НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

2013
17

НИВАЛИН
галантамина гидробромид
СЕЛЕКТИВНЫЙ, КОНКУРЕНТНЫЙ, ОБРАТИМЫЙ

Применяется в:
- неврологии
- анестезиологии и хирургии
- кардиохирургии
- реанимации и токсикологии
- физиотерапии
- рентгенологии

Формы выпуска:
таблетки, раствор.
Отпускается по рецепту врача.

www.nivalin.ru



Раствор: РУ П N008777 от 04.08.2010
Таблетки: РУ ЛСР-001755/09 от 10.03.2009

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

2013
17

Ежегодный сборник

Москва
ВЕДАНТА
2013

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;
Д.Ю. Малыгин, зав. отделом программного обеспечения;
Н.Д. Чекалина, к.м.н.; в.н.с.;
М.А Комогорцева, зав. отделом информации

Научно-редакционный совет РЛС®:

Ю.А. Александровский, чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф., руководитель отдела пограничной психиатрии ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского; **А.А. Баранов**, акад. РАН и РАМН, проф., ви, це-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 ле, чебного 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 нейро, хирургии 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. Шиманов, ский**, 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.** — 17-й вып./Под ред. Г.Л. Вышковского.— М.: ВЕДАНТА, 2013.— 768 с.

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2

ISSN 1680-3124

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

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



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

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 4

Список сокращений и условных обозначений 5

Перечень сокращенных наименований лекарственных форм с их расшифровкой 9

Производители лекарственных средств 12

Перечень лекарственных средств 27

Указатель синонимов 48

Глава 1. Нозологический указатель лекарственных средств по МКБ-10 64

Глава 2. Описания лекарственных средств 78

Глава 3. Научно-информационные материалы 756

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия (Взаимодействие ноотропов) 756

Депрессивные состояния (НЛР) 758

Литература 763

ПРЕДИСЛОВИЕ

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

Справочник **Доктор. Неврология и психиатрия** 2013 относится к новому поко, лению справочников **РЛС®**, существенно отличающихся от традиционных выпус, ков. Новый, более удобный карманный формат, полноцветная печать и, самое главное, новые возможности для произведения рациональной альтернативной за, мены, на наш взгляд, позволят максимально полно удовлетворить потребности в информации целевой аудитории — врачей-неврологов и психиатров и специали, стов, связанных с лекарственным обеспечением в этой области.

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

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

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

Раздел Указатель синонимов — 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 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 Выш, ковского®, I_V), который является результатом преломления усилий по продвиже, нию лекарственных средств на рынок через сознание и практический опыт врачей и пациентов: чем успешней маркетинг препарата и чем выше его реальные лечебные свойства, тем выше его популярность (I_V).

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

Традиционно для **РЛС®** справочник **Доктор. Неврология и психиатрия** 2013 снабжен разделами Производители лекарственных средств, Нозологический ука, затель, 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 нега, тивные последствия.

Выражаем искреннюю благодарность сотрудникам научных учреждений, пред, приятий и фирм-производителей, принявшим участие в подготовке и выверке дан, ных, 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 фер, мент
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АТрЕ — антитрипсиновая единица
АТФ — аденозинтрифосфат
АТФаза — аденозинтрифосфатаза
АЧТВ — активированное частичное тром, бопластиновое время
БАД — биологически активная добавка
ББК — блокаторы кальциевых каналов
БЦЖ (BCG) — бацилла Кальметта — Ге-рена (Bacille de Calmette et de Guerin)
В — вольт
в т.ч. — в том числе
в/а — внутриартериально
в/в — внутривенно
в/к — внутрикожно
в/м — внутримышечно
ВГН — верхняя граница нормы
ВИПома — вирус-индуцированная па, пиллома
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоох, ранения
ВЧД — внутричерепное давление
г — грамм
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
ГГТ — гамма-глутамил-трансфераза
ГГТП — гамма-глутамил-транспептидаза
ГК = ГКС — глюкокортикоиды = глюко, кортикостероиды
ГМГ-КоА — 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А
ГнРГ — гонадотропин-рилизинг гормон
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
Да — Дальтон
дАД — диастолическое артериальное дав, ление
ДВС — диссеминированное внутрисосу, дистое свертывание
ДГПЖ — доброкачественная гиперпла, зия предстательной железы
дес.ложка — десертная ложка
ДМВ-терапия — метод физиотерапии, основанный на лечебном воздействии электромагнитного поля дециметрово, го диапазона на организм человека
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
др. — другие
ДЦП — детский церебральный паралич
ЕД — единица действия
ЕД (FIP) — единица действия, установ, ленная Международной федерацией фармацевтики (Federation International Pharmaceutical)
ЕД ЕФ — единица действия по Европей, ской фармакопее
ЕИК — единица инактивации кининоге-нинов
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция лег-ких
ИЛ — интерлейкин
кг — килограмм
КИЕ — калликреиновая ингибирующая единица
ккал — килокалория
КоА — кофермент А
КОЕ — колониеобразующая единица
КПД — коэффициент полезного действия
КФК — креатинфосфокиназа
КЩС — кислотно-щелочное состояние
л — литр
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛГРГ — лютеинизирующего гормона ри, лизинг-гормон
$ЛД_{50}$ — средняя летальная доза
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
лор — оториноларингология
ЛПВП — липопротеиды высокой плотно, сти
ЛПНП — липопротеиды низкой плотно, сти
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности

ЛС — лекарственное средство
ЛТ — лейкотриены
ЛТГ — лютеотропный гормон
м — метр
м^2 — метр квадратный
м^3 — метр кубический
МАО — моноаминоксидаза
масс.% — массовая доля, %
мг — миллиграмм
МЕ — международная единица
мес — месяц
мин — минута
мкг — микрограмм
мкл — микролитр
мкмоль — микромоль
МКЦ — микрокристаллическая целлюло, за
мл — миллилитр
млн — миллион
млрд — миллиард
мм — миллиметр
мм рт. ст. — миллиметр ртутного столба
мм^2 — миллиметр квадратный
мм^3 — миллиметр кубический
ммоль — миллимоль
МНН — международное непатентованное наименование
МНО — международное нормализованное отношение
мОсм — миллиосмолярность
МПК — минимальная подавляющая кон, центрация (син. минимальная бактери, остатическая концентрация)
МРДЧ — максимальная рекомендуемая доза для человека
МРТ — магнитно-резонансная томогра, фия
мэкв — миллиэквивалент
н. — нормальность
нг — нанограмм
НД — нормативная документация
нед — неделя
НПВС = НПВП — нестероидные проти, новоспалительные средства = нестеро, идные противовоспалительные препа, раты
об.% — объемный процент
ОПСС — общее периферическое сопро, тивление сосудов
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболева, ние
ОЦК — объем циркулирующей крови
п/к — подкожно
ПАБК — парааминобензойная кислота
ПАВ — поверхностно-активные вещества
ПАСК — парааминосалициловая кислота
ПВ — протромбиновое время
ПВДХ — поливинилиденхлорид
ПВП — поливинилпирролидон
ПВХ — поливинилхлорид
пг — пикограмм
ПГ — простагландин
ПККН — Постоянный комитет по конт, ролю наркотиков
пмоль — пикомоль
ПНЖК — полиненасыщенная жирная кислота
ПУВА-терапия — общая/локальная фотохимиотерапия
ПФОС — перфторанорганические соединения
ПЭ — полиэтилен
ПЭВД — полиэтилен высокого давления
ПЭНП — полиэтилен низкой плотности
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая смстема
РНК — рибонуклеиновая кислота
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
с — секунда
с. — страница
сАД — систолическое артериальное дав, ление
САКАП — сополимер акриловой кислоты с аллиловым эфиром пентаэритрита
СИОЗС — селективные ингибиторы об, ратного захвата серотонина
см — сантиметр
см. — смотри
см^2 — сантиметр квадратный
см^3 — сантиметр кубический
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного имму, нодефицита
ССС — сердечно-сосудистая система
ст.ложка — столовая ложка
СТГ — соматотропный гормон
сут — сутки
т.д. — так далее
т.е. — то есть

т.к. — так как
т.н. — так называемый
т.о. — таким образом
т.п. — тому подобное
тел. (tel.) — телефон
ТТГ — тиреотропный гормон
ТУ — технические условия
Тх — тромбоксан
УВЧ — ультравысокие частоты
уд./мин — удар в минуту
УЕ — условная единица
УЗИ — ультразвуковое исследование
УФ — ультрафиолетовое
ФАТ — фактор, активирующий тромбоциты
ФДЭ — фосфодиэстераза
ФС — фармакопейная статья
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ХГ — хорионический гонадотропин
ХЕ — хлебная единица
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
цГМФ — циклический гуанидинмонофосфат
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ч — час
ч. — часть
ч.ложка — чайная ложка
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЧСС — частота сердечных сокращений
шт. — штук
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалография
AUC — площадь под кривой «концентрация — время»
AV — атриовентрикулярный
BAN — наименование лекарственного средства, принятое в Великобритании
BANM — наименование лекарственного средства (модифицированное), принятое в Великобритании
BP — Фармакопея Великобритании
C_{max} — максимальная концентрация
C_{min} — минимальная концентрация
C_{ss} — равновесная концентрация
Cl — клиренс
CYP1A1/2 — изофермент цитохрома P450
CYP1A2 — изофермент цитохрома P450
CYP2A6 — изофермент цитохрома P450
CYP2C — изофермент цитохрома P450
CYP2C19 — изофермент цитохрома P450
CYP2C8 — изофермент цитохрома P450
CYP2C9 — изофермент цитохрома P450
CYP2D6 — изофермент цитохрома P450
CYP2D9 — изофермент цитохрома P450
CYP3A4 — изофермент цитохрома P450
CYP3A5 — изофермент цитохрома P450
CYP450 — система ферментов цитохрома P450
DAC — наименование лекарственного средства, принятое в Германии
DCF — наименование лекарственного средства, принятое во Франции
Ig — иммуноглобулин
JAN — наименование лекарственного средства, принятое в Японии
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
pH — водородный показатель
Ph. Eur. — Европейская Фармакопея
q.s. — в достаточном количестве
QRS — первая фаза желудочкового комплекса, отражающая процесс деполяризации желудочков
QT — продолжительность желудочкового комплекса, отражающая длительность электрической систолы желудочков
$T_{1/2}$ — период полувыведения
T_{max} — время достижения максимальной концентрации (C_{max})
USAN — наименование лекарственного средства, принятое в США
USP — Фармакопея США
V_d — объем распределения
V_{ss} — объем распределения в равновесном состоянии
WPW-синдром — синдром Вольффа — Паркинсона — Уайта
Ха-фактор — десятый активированный фактор коагуляции крови
°C — градус Цельсия

‰ — промилле

* — при НДВ: название ВОЗ; при назва, нии нозологической группы: расшире, ние МКБ в РЛС

5-НТ — серотонин

 — препарат безрецептурного отпуска

 — лекарственное средство, включен, ное в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсо, ров, подлежащих контролю в Россий, ской Федерации

 — лекарственное средство, включенное в списки Сильнодействующих и ядови, тых веществ

in vitro — процесс или реакция в искусст, венной 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 на, ружного применения

бальзам для приема внутрь и наружн. — бальзам для приема внутрь и наружного применения

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

гран. гомеопат. — гранулы гомеопатические

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

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

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

Капли гомеопат. — капли гомеопатические

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

капли для приема внутрь и д/наружн. прим. — капли для приема внутрь и наружного применения

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

капли наз. — капли назальные

капс. — капсулы

капс. желатин. — капсулы желатиновые

капс. желатин. тверд. — капсулы желатино, вые твердые

капс. мягк. — капсулы мягкие

капс. пролонг. — капсулы пролонгированно, го действия

капс. с модиф. высвоб. — капсулы с моди, фицированным высвобождением

карандаш д/ингал. — карандаш для ингаля, ций

композиц. эфирн. масел — композиция эфирных масел

конц. д/р-ра для в/в введ. — концентрат для приготовления раствора для внутривенно, го введения

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

крем д/наружн. прим. — крем для наружно, го применения

крем массаж. — крем для массажа

Лиоф. д/р-ра д/ин. — лиофилизат для приго, товления раствора для инъекций

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

лиоф. д/р-ра д/инф. — лиофилизат для при, готовления раствора для инфузий

лиоф. д/р-ра для в/в введ. — лиофилизат для приготовления раствора для внутри, венного введения

лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. — лиофи, лизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введе, ния

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

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

лиоф. д/сусп. для п/к введ. — лиофилизат для приготовления суспензии для подкож, ного введения

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

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

Пластырь мед. — пластырь медицинский

пластырь трансдерм. — пластырь трансдер, мальный

пор. д/наружн. прим. — порошок для на, ружного применения

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

пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. — порошок для приготовления раствора для внутри, венного 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. пролонг. — поро, шок для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгиро, ванного 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 приго, товления раствора для инъекций

пор. для р-ра д/инф. — порошок для приго, товления раствора для инфузий
Р-р д/ин. — раствор для инъекций
р-р д/ин. гомеопат. — раствор для инъекций гомеопатический
р-р д/ингал. [абсорбированный] — раствор для ингаляций [абсорбированный]
р-р д/инф. — раствор для инфузий
р-р д/инф. и в/м введ. — раствор для инфу, зий и внутримышечного введения
р-р д/наружн. прим. — раствор для наруж, ного применения
р-р для в/в введ. — раствор для внутривен, ного введения
р-р для в/в и в/а введ. — раствор для внутри, венного и внутриартериального введения
р-р для в/в и в/м введ. — раствор для внут, ривенного и внутримышечного введения
р-р для в/в и п/к введ. — раствор для внут, ривенного и подкожного введения
р-р для в/в и парабульб. введ. — раствор для приготовления раствора для внутривенно, го и парабульбарного введения
р-р для в/м введ. — раствор для внутримы, шечного введения
р-р для в/м введ. масл. — раствор для внут, римышечного введения масляный
р-р для в/м и околосуст. введ. гомеопат. — раствор для внутримышечного и около, суставного введения гомеоатический
р-р для в/м и п/к введ. — раствор для внут, римышечного и подкожного введения
р-р для интратекальн. введ. — раствор для интратекального введения
р-р для п/к введ. — раствор для подкожного введения
р-р для п/к и субконъюнкт. введ. — раствор для подкожного и субконъюнктивального введения
р-р для приема внутрь — раствор для приема внутрь
р-р для приема внутрь и наружн. прим. — раствор для приема внутрь и для наружно, го применения
р-р для приема внутрь спирт. — раствор для приема внутрь спиртовой
резин жев. [морозная мята] — резинка же, вательная [морозная мята]
резин. жев. — резинка жевательная
Спрей наз. — спрей для назального примене, ния
спрей наз. доз. — спрей для назального при, менения дозированный
субст. — субстанция
супп. компл. — комплект суппозиториев
супп. ректал. — суппозитории для ректального применения
суспл. д/перор. прим. — суспензия для перо, рального применения
суспл. для в/м введ. пролонг. — суспензия для внутримышечного введения пролон, гированного действия
суспл. для в/м и в/сустав. введ. — суспензия для внутримышечного и внутрисуставно, го введения
суспл. для приема внутрь — суспензия для приема внутрь
сырье раст.-пор. — сырье растительное-по, рошок
Табл. — таблетки
табл. д/имплант. — таблетки для импланта, ций
табл. д/р-ра для приема внутрь — таблетки для приготовления раствора для приема внутрь
табл. д/рассас. — таблетки для рассасывания
табл. д/рассас. гомеопат. — таблетки для рассасывания гомеопатические
табл. д/рассас. гомеопат. — таблетки для рассасывания гомеопатические
табл. дисперг. — таблетки диспергируемые
табл. п.о. — таблетки, покрытые оболочкой
табл. п.о. пролонг. — таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия
табл. п.о. раствор./кишечн. — таблетки, по, крытые оболочкой, растворимой в кишеч, нике
табл. п.п.о. — таблетки, покрытые пленоч, ной оболочкой
табл. п.п.о. пролонг. — таблетки пролонги, рованного действия, покрытые пленочной оболочкой
табл. п.п.о. раствор./кишечн. — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, раство, римой в кишечнике
табл. п.п.о. ретард — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, ретард
табл. п.п.о. сконтролир. высвоб. — таблет, ки, покрытые пленочной оболочкой, с кон, тролируемым высвобождением
табл. п.п.о./комплект — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в комплекте
табл. п.с.о. — таблетки, покрытые сахарной оболочкой
табл. подъязычн. — таблетки подъязычные
табл. подъязычн. гомеопат. — таблетки подъязычные гомеопатические
табл. пролонг. — таблетки пролонгирован, ного действия
табл. раствор. — таблетки растворимые

табл. раствор./жев. — таблетки раствори, мые/жевательные

табл. ретард — таблетки ретард

табл. сконтролир. высвоб. — таблетки с контролируемым высвобождением

табл. сконтролир. высвоб. п.о. — таблетки с контролируемым высвобождением, по, крытые оболочкой

табл. смодиф. высвоб. — таблетки с моди, фицированным высвобождением

табл. смодиф. высвоб. п.п.о. — таблетки с модифицированным высвобождением, по, крытые пленочной оболочкой

табл. шип. — таблетки для приготовления шипучего напитка

табл./комплект — таблетки в комплекте

ТДТС — трансдермальная терапевтическая система

ТТС — трансдермальная терапевтическая система

Экстр. жидк. для приема внутрь — экстракт жидкий для приема внутрь

эликсир д/приема внутрь — эликсир для приема внутрь

ПРОИЗВОДИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

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

Все сведения (логотип, адресные данные, адрес сайта в Интернете, телефо, ны, 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.

UPSA
Bristol-Myers Squibb*

Авентис Фарма (Россия)

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

ДОНОРМИЛ (табл. п.о.) 233
УПСАРИН УПСА (табл. шип.) *107*, 651

ANVI ЛАБОРАТОРИЯ
anvilaboratory.com

АнвиЛаб (Россия)

Юридический адрес:
141302, Московская обл., Сергиево-Посадский муниципальный р-н, городское поселение Сергиев Посад г. Сергиев Посад, ул. Фестивальная, 10
Почтовый адрес: 115201, Москва, Каширское шоссе, 22, корп. 4, стр. 7
тел./факс: (495) 921-43-42
www.anvilab.ru

ГЕПАГАРД® (капс.). 209

ACTELION

Актелион Фармасьютикалз (Швейцария)

Представительство в России: ООО «Актелион Фармасьютикалс РУС»
127055, Москва, ул. Новослободская, 23, офис 750
тел.: (495) 258-35-95(94)
www.actelion.com

ЗАВЕСКА® (капс.). 234, *415*

AstraZeneca

АстраЗенека Фармасьютикалз ООО (Россия)

125284, Москва, ул. Беговая, 3, стр. 1
тел.: (495) 799-56-99

БЕТАЛОК® ЗОК (табл. п.п.о. пролонг.) 109, *415*

Байер ХелсКэр АГ (Германия)

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

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

Байер Фармасьютикалс АГ (Германия)

Подразделение компании
«Байер ХелсКэр АГ» (Германия)

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

АСПИРИН® КАРДИО (табл. п.о. раствор./кишечн.) 99, *107*
ГАДОВИСТ® (р-р для в/в введ.) 197
КСАРЕЛТО® (табл. п.п.о.) 315, *562*
НИМОТОП® (р-р д/инф.; табл. п.п.о.) 478
УЛЬТРАВИСТ® (р-р д/ин.) . . . *268*, 640

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.

ТЕРАФЛЕКС АДВАНС (капс.) *216*, 611

БЕЛУПО д.д. (Республика Хорватия)

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

КАТЭНА® (капс.) *197*, 284



Бионорика (Германия)

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

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

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

Неизменный принцип компании заключается в том, чтобы ни один препарат не выходил на рынок до тех пор, пока его эффективность не будет доказана соответствующими испытаниями. Изыскания компании последовательно осуществляются в направлении развития фитотерапевтических активных субстанций относительно к клиническому применению. Также пристальное внимание уделяется аналитическому, фармакологическому и клиническому изучению растений, которые до сих пор не использовались в лечебных целях. Путь, избранный БИОНОРИКОЙ — использование ресурсов природы в лечебных целях, — это путь будущего.

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

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

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

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

ГЕЛАРИУМ® ГИПЕРИКУМ (драже) 207, *247*



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.). . . . *262*, 263

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

ПАНТОКАЛЬЦИН® (табл.) *217*, 509
ТЕРАЛИДЖЕН® (табл. п.п.о.) *91*, 608
ФЕНОТРОПИЛ® (табл.) *78*, 664

ВЕРТЕКС
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ВЕРТЕКС (Россия)

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

ТРИМЕКТАЛ® МВ (табл. с модиф. высвоб. п.п.о.) 637, *640*

WÖRWAG PHARMA

Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ (Германия)

D-71034 Boblingen, Calwer Strasse, 7
tel: (07031) 6204-40
fax: (07031) 6204-31
В России:
117545, Москва, а/я 43,
Варшавское шоссе, 125Ж, корп. Б,
11-й этаж
тел.: (495) 382-85-56, 725-80-39,
725-80-32
факс: (495) 382-28-01
e-mail: info@woerwagpharma.ru
www.woerwagpharma.ru

МАГНЕРОТ® (табл.) 391, *393*
МИЛЬГАММА® (р-р для в/м введ.) 424, *523*
МИЛЬГАММА® КОМПОЗИТУМ (драже) *109*, 427
ТИОГАММА® (конц. для р-ра д/инф.; р-р д/инф.; табл. п.о.) 622, *627*

gPh ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ГЕРОФАРМ (Россия)

197022, Санкт-Петербург,
ул. Академика Павлова, д. 5, литер В,
пом. 46Н
тел./факс: (812) 703-79-75
e-mail: inform@gerophar.ru
www.gerophar.ru

КОРТЕКСИН® (лиоф. д/р-ра для в/м введ.) 312, *532*
КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ (лиоф. д/р-ра для в/м введ.) . . . 314, *532*
ЛЕВЕТИНОЛ (табл. п.п.о.) 359

DR. REDDY'S

Д-р Редди`с Лабораторис Лтд. (Индия)

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

НОВИГАН® (табл. п.п.о.) *262*, 493
ПЛАГРИЛ® (табл. п.п.о.) *312*, 524
СИРДАЛУД® (табл.) 599, *622*

genzyme
A SANOFI COMPANY

Джензайм Корпорэйшн (США)

В России:

ЗАО «Авентис Фарма»
Юридический адрес: 125009, Москва, ул. Тверская, 22
Почтовый адрес: 125009, Москва, ул. Тверская, 22
тел.: +7 (495) 721-14-00
факс: +7 (495) 721-14-11

ЦЕРЕЗИМ® (лиоф. д/р-ра д/инф.) *262*, 699

Johnson & Johnson

Джонсон и Джонсон Консьюмер Продактс (США)

В России:

121614, Москва,
ул. Крылатская, 17, корп. 2
тел.: (495) 726-55-55
факс: (495) 580-90-29

НИКОРЕТТЕ® (пластырь трансдерм.; резин жев. [мороз, ная мята]; р-р д/ингал. [абсор, бированный]) 467, *478*

DIZHAFARM

ДИЖАФАРМ (Россия)

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

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

МИЛАЙФ+СЕЛЕН (капс.) . . . *220*, 415
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ (капс.) . . *220*, 415
МИЛАЙФ® (пор. д/наружн. прим.; пор. для приема внутрь; субст.; табл.) *220*, 415

Krewel Meuselbach

Кревель Мойзельбах ГмбХ (Германия)

Krewelstrasse 2, D-53783 Eitorf

В России:

125047, Москва, ул. 1-я Тверская-Ямская, д. 25, стр. 1, этаж 5
тел.: (499) 250-30-00

ВАЛОКОРДИН® (капли для приема внутрь) 127, *664*

КРКА (Словения)

В России:

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

АМПРИЛАН® (табл.) 91, *553*
БИЛОБИЛ® (капс.) 117, *214*
БИЛОБИЛ® ФОРТЕ (капс.) . . 120, *214*
ЗАЛАСТА® (табл.) 239, *502*
ЗИЛТ® (табл. п.п.о.) 247, *312*
ЛОРИСТА® (табл. п.п.о.) 377
НАЛГЕЗИН (табл. п.п.о.) 436, *445*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (табл. п.п.о.) 440, *445*
ПЕРИНЕВА (табл.) *511*, 512
РОКСЕРА® (табл. п.п.о.) 579
ЭЛИЦЕЯ® (табл. п.п.о.) 744, *755*

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 + индапамид); Нолипрел А форте (периндоприла аргинин + индапамид); 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.

ВАЛЬДОКСАН® (табл. п.п.о.) . . *78*, 129
ПРЕСТАРИУМ® А (табл. п.п.о.) *511*, 538
ПРОНОРАН® (табл. с контро, лир. высвоб. п.о.) *523*, 550

ЛАБОРАТОРИЯ БУАРОН®

Лаборатория Буарон (Франция)

В России:
ООО «Буарон»
107078, Москва, Орликов пер., 2, эт. 6
тел.: +7 (495) 956-08-10
факс: +7 (495) 956-08-14
e-mail: info@boiron.ru

ГОМЕОСТРЕС® (табл. д/рас, сас. гомеопат.) 216

materia medica
новый путь к здоровью

Материа Медика Холдинг НПФ ООО (Россия)

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

ТЕНОТЕН (табл. д/рассас.) *99*, 607

Merck Serono MERCK

МЕРК СЕРОНО

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

РЕБИФ® (р-р для п/к введ.) . . . *263*, 553

muCos

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. рас, твор./кишечн.) 190
ФЛОГЭНЗИМ (табл. п.о. рас, твор./кишечн.) 678

Натива ООО (Россия)

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

ВЕПРЕНА (спрей наз. доз.) ... 172, *268*

Новартис Фарма (Швейцария)

В России:
ООО «Новартис Фарма»
115035, Москва,
ул. Садовническая, 82, стр. 2
Бизнес-центр «Аврора»
тел.: +(7 495) 967-12-70
факс: (+7 495) 967-12-68
www.novartis.com

ЭКСЕЛОН® (ТТС) *562*, 735

Олайнфарм (Латвия)

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

АДАПТОЛ (табл.) 78, *615*
ВАЗОМАГ (капс.; р-р д/ин.) 123, *414*
НЕЙРОМИДИН® (р-р для в/м и п/к введ.; табл.) *268*, 450

Органика (Россия)

654034, г. Новокузнецк
Кемеровской обл., шоссе Кузнецкое, 3
тел.: (3843) 37-05-75, 37-24-94, 37-46-40
тел./факс: (3843) 37-24-96, 37-16-07, 37-05-40
e-mail: inform@organica.su
www.organica-nk.ru
Представительство в Москве:
109651, Москва,
ул. Перерва, 11, стр. 25
тел./факс: (495) 356-47-11, 357-39-31

РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА (табл. п.п.о.) *567*, 568
ТИАПРИД (р-р для в/в и в/м введ.; табл.) 615

Пабяницкий фармацевтический завод Польфа АО (Польша)

Poland, ul. Pilsudskiego, 5,
95-200 Pabianice
tel.: (4842) 225 05 55
fax: (4842) 225 05 71; 225 05 54
e-mail: office@adamed.com.pl
www.adamed.com.pl

В России:
Представительство ООО «Польфа» (Польша):
121248, Москва,

Кутузовский пр. 7/4, корп. 5, оф. 12
тел.: (499) 243-16-63
факс: (499) 243-77-27
e-mail: info@polfa.msk.ru

ПОЛЬКОРТОЛОН (табл.) . . . 532, *637*

пик·фарма

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

АКСАМОН® (табл.) 80, *268*
КАРНИЦЕТИН® (капс.) *107*, 275
КУДЕВИТА® (капс.) 351, *640*
ПАНТОГАМ АКТИВ® (капс.) *78*, 507
ПАНТОГАМ® (сироп; табл.) *217*, 502
ЭЛЬКАР® (р-р для приема внутрь) *368*, 750

ПОЛИСАН (Россия)
119119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 112
тел.: (812) 710-82-24
факс: (812) 710-82-25
e-mail: sales@polysan.ru, info@polysan.ru
www.polysan.ru

ЦИТОФЛАВИН® (табл. п.о. раствор./кишечн.) *263*, 704

PROMOMED

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

МЕДОМЕКСИ® (р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.) 393, *755*

Pfizer

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

ЛИРИКА® (капс.) 368, *538*
СЕРМИОН® (табл. п.о.) *484*, 596
ЦЕЛЕБРЕКС® (капс.) 682, *689*

raifarm

Райфарм ООО (Россия)
Россия, 127006, Москва, ул. Малая Дмитровка, 4, офис 8
тел.: +7 (495) 937-56-08
факс: +7 (495) 937-56-14
e-mail: info@raifarm.com
www.raifarm.com

НЕЙРОЭЙД® II (капс.) 454

SANDOZ

Сандоз ЗАО (Россия)

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

КЕТОНАЛ ТЕРМО®
ПЛАСТЫРЬ РАЗОГРЕВАЮЩИЙ (пла, стырь мед.) 311
КЕТОНАЛ® (гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.; табл. пролонг.) 297, *312*
КЕТОНАЛ® ДУО (капс. с модиф. высвоб.) 307, *312*
НАКОМ® (табл.) *368*, 430
ПЕРСЕН® (табл. п.о.) 521
ПЕРСЕН® ФОРТЕ (капс.) 521
РИСПОЛЮКС® (табл. п.п.о.) *567*, 574
САНВАЛ® (табл. п.п.о.) *253*, 589

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

ДЕПАКИН®
ХРОНОСФЕРА™ (гран. про, лонг. д/приема внутрь) *136*, 220
МАГНЕ B_6® (р-р для приема внутрь; табл. п.о.) 386
МАГНЕ B_6® ФОРТЕ (табл. п.п.о.) 389
НО-ШПА® (р-р для в/в и в/м введ.; табл.) *234*, 485
НО-ШПА® ФОРТЕ (табл.) . . . *234*, 490
ТРЕНТАЛ® (конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. рас, твор./кишечн.) *511*, 632
ТРЕНТАЛ® 400 (табл. п.п.о. пролонг.) *511*, 632

sopharma® PHARMACEUTICALS

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.) . . . *204*, 455

Takeda

Такеда

В России:
ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»
Офис в Москве:
119048, Москва,
ул. Усачева, 2, стр. 1, Бизнес-Центр «Фьюжн-Парк»
тел.: (495) 933-55-11
факс: (495) 502-16-25
e-mail: russia@nycomed.com
www.nycomed.ru

Представительство в Санкт-Петербурге:
191014, Санкт-Петербург,
Лиговский просп., 13-15,
Бизнес-центр «Греческий»
тел.: (812) 718-75-74
факс: (812) 579-36-03
Представительство в Новосибирске:
630099, Новосибирск,
ул. Каменская, 7
тел.: (3832) 22-10-58
факс: (3832) 22-40-84

АКТОВЕГИН® (р-р д/ин.; р-р д/инф.; табл. п.о.) 82
ВАРФАРИН НИКОМЕД (табл.) 136
КАРДИОМАГНИЛ® (табл. п.п.о.) *107*, 268
КСЕФОКАМ® (лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ.) 342, *381*
КСЕФОКАМ® РАПИД (табл. п.о.) 347, *381*
НЕЙРОБИОН (р-р для в/м введ.; табл. п.о.) 448, *523*
ФЕНДИВИЯ™ (ТТС) 654, *667*
ЦЕРАКСОН® (р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь) 689, *704*

ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ

Татхимфармпрепараты (Россия)

Россия, 420091, г. Казань,
ул. Беломорская, 260
тел.: (843) 526-97-05
факс: (843) 526-97-07
e-mail: marketing@tatpharm.ru
www.tatpharm.ru

ДИМЕФОСФОН® (р-р для приема внутрь и наружн. прим.) 229

Тева (Израиль)

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

ВЕЛАФАКС® (табл.) 157, *172*
ВЕЛАФАКС® МВ (капс. пролонг.) 164, *172*
КАТАДОЛОН® (капс.) 277, *682*
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ (табл. пролонг.) 281, *682*
ЛАКВЕЛЬ (табл. п.п.о.; табл./комплект) *289*, 353
НОВО-ПАССИТ® (р-р для приема внутрь; табл. п.п.о.) 497
НООДЖЕРОН (табл. п.п.о.) *414*, 500
ПЛИЗИЛ (табл. п.п.о.) *511*, 527
ФИНЛЕПСИН® РЕТАРД (табл. пролонг.) *268*, 667

ФАРМАМЕД.РФ

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

ВАЛЕМИДИН® (капли для приема внутрь спирт.) 126

ФАРМАСОФТ

ФАРМАСОФТ (Россия)

107120, Москва, ул. Автозаводская, 22
тел.: +7(495) 626-47-48
e-mail: pharmasoft@pharmasoft.ru
www.pharmasoft.ru
www.mexidol.ru

МЕКСИДОЛ® (р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о.) 402, *755*

-Heel

Хеель (Германия)

В России:

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

ВЕРТИГОХЕЛЬ® (капли д/приема внутрь гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат.). 177
НЕРВОХЕЛЬ® (табл. подъязычн. гомеопат.) 454
ТРАУМЕЛЬ® С (капли д/прие, ма внутрь гомеопат.; мазь д/на, ружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м и околосуст. введ. гомео, пат.; табл. д/рассас.). 627
ЦЕРЕБРУМ КОМПОЗИТУМ® Н (р-р д/ин. гомеопат.). 697

STADA CIS

ШТАДА СНГ (Россия)

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

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

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

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

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

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

БАКТИСТАТИН® (капс.). 107
КАРДИОНАТ (капс.; р-р д/ин.) 272, *414*
МЕКСИПРИМ® (р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.) 411, *755*
ТАГИСТА® (табл.) *109*, 605
ЭСЛИДИН® (капс.). 753

Abbott
A Promise for Life

Эбботт Лэбораториз (США)

В России:
115114, Москва,
Дербеневская наб., 11 А
тел.: +7 (495) 258-42-70
факс: +7 (495) 258-42-71
e-mail: abbott@online.ru

ГЕПТРАЛ® (лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ.) *80*, 210

Эвалар®

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

ГИНКОУМ® (капс.) 214

EVER NEURO PHARMA

ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ (Австрия)

В России:
127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 1
тел.: (495) 933-87-02
факс: (495) 933-87-15
e-mail: info-ru@everpharma.com

ЦЕРЕБРОЛИЗИН® (р-р д/ин.) 693

EGIS

ЭГИС Фармацевтический завод ОАО (Венгрия)

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

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

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

ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» производит 4,5 миллиарда таблеток, 140 миллионов упаковок лекарственных средств и 500—600 тонн активных веществ в год. Система обеспечения качества охватывает полный цикл производства лекарственных средств: от разработки до выпуска готовых лекарствен-

ных препаратов на рынок. Вся производственная система соответствует международным Правилам организации производства и контроля лекарственных средств (GMP), а также предписаниям Венгерского национального фармацевтического института (OGYI) и Управления США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA).

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

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

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

АЛЗЕПИЛ (табл. п.п.о.) 87, *233*
ВЕЛАКСИН® (капс. пролонг.; табл.) 149, *172*
ГАЛИДОР® (р-р для в/в и в/м введ.; табл.) *109*, 204
ГРАНДАКСИН® (табл.) 217, *627*
КЕТИЛЕПТ® (табл. п.п.о.) 289
ЛУЦЕТАМ® (р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о.) 381, *523*
РИЛЕПТИД® (табл. п.о.) 562, *567*
ЭГИЛОК® (табл.) *415*, 706
ЭГИЛОК® С (табл. п.п.о. пролонг.) *415*, 714
ЭГИТРОМБ (табл. п.п.о.) *312*, 722
ЭГОЛАНЗА (табл. п.п.о.) *502*, 726

Эйсай Юроп Лимитед (Великобритания)

В России:

121099, Москва, Новинский бульв., 8, Бизнес-центр Лотте Плаза
тел.: +7 (495) 580-70-26, +7 (495) 580-70-27
www.eisai.com

ЗОНЕГРАН (капс.) 253, *262*

ЭкоФармИнвест (Россия)

109316, Москва, Остаповский пр., 5, стр. 6
тел.: (495) 674-59-48, 777-41-17
факс: (495) 674-59-64
e-mail: info@ephi.ru
www.ephi.ru

МЕКСИКОР® (капс.; р-р для в/в и в/м введ.) 408, *755*



Янссен — фармацевтическое подразделение «Джонсон & Джонсон»

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

Группа фармацевтических компаний Janssen
Корпорации ООО «Джонсон&Джонсон»

Компания Janssen является фармацевтическим подразделением международной корпорации Johnson&Johnson.

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

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

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

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

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

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

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

ВИВИТРОЛ (пор. д/усп. для в/м введ. пролонг.) 179, *445*
КСЕПЛИОН (усп. для в/м введ. пролонг.) 328, *502*

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В данном перечне в алфавитном порядке представлены торговые названия препаратов, вошедшие в выпуск **Доктор. Неврология и психиатрия** 2013.

Рядом с торговыми названиями препаратов указаны их лекарственные формы, название действующего вещества (для монокомпонентных препара, тов) или комбинации действующих веществ, а для препаратов-участников **Доктор. Неврология и психиатрия** 2013, кроме того, и название фирмы-про, изводителя. Для каждого описанного препарата (препараты-участники) пря, мым шрифтом указан номер страницы в Главе 2.

Особенностью перечня является то, что он дополнен сведениями о пре, паратах, 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 на, личии информационной замены в виде описания препарата-синонима пря, мым шрифтом указывается номер страницы соответствующего описания в Главе 2.

Отсутствие номеров страниц при торговом названии препарата в алфавит, ном перечне означает, что препарат не имеет ни собственного описания в Гла, ве 2 данного выпуска, ни информационной замены в виде описания препара, та-синонима.

L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТ®: конц. д/р-ра для в/в введ. (***Эсцина лизинат***)

АВОНЕКС®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Интерферон бета-1а***, см. РЕБИФ®) 553

АГАПУРИН®: р-р д/ин., табл. п.о. (***Пентоксифиллин****, см. ТРЕН, ТАЛ®) 632

АГАПУРИН® СР: табл. п.п.о. пролонг. (***Пентоксифиллин****, см. ТРЕНТАЛ® 400) 632

АГРЕНОКС®: капс. с модиф. высвоб. (***Аце$тилсалициловая кислота + Дипирида$мол****)

АДАПТОКОН: р-р для приема внутрь спирт. (***Витамин Е + Ламинарии слоевищ экст$ракт***)

АДАПТОЛ: табл. (***Тетраметил$ тетраазабициклооктандион***) *(Олайнфарм)* 78, *615*

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

АДЕПРЕСС: табл. п.о. (***Пароксетин****)

АЗАЛЕПТИН®: табл. (***Клозапин****)

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

АЗАТИОПРИН: табл. (***Азатиоприн****)

АЗАФЕН®: табл. (***Пипофезин****)

АЗАФЕН® МВ: табл. с модиф. высвоб. (***Пипофезин****)

АЗИЛЕКТ: табл. (***Разагилин****)

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

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

АКАТИНОЛ МЕМАНТИН: табл. п.п.о. (***Мемантин****, см. НО, ОДЖЕРОН) 500

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

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

АКИНЕТОН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Бипериден****)

АКОРТА: табл. п.п.о. (***Розува$статин****, см. РОКСЕРА®) 579

АКСАМОН®: табл. (***Ипидак$рин****) *(ПИК-ФАРМА)* 80, *268*

АКТАПАРОКСЕТИН: табл. п.п.о. (***Пароксетин****, см. ПЛИ, ЗИЛ) 527

АКТОВЕГИН®: р-р д/ин., р-р д/инф., табл. п.о. *(Takeda)* 82, 84

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

АЛВИТИЛ®: табл. п.о. (***Поливитамины***)

АЛЗЕПИЛ: табл. п.п.о. (***Донепезил****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 87, *233*

АЛЗОЛАМ: табл. (***Алпразолам****)

АЛИВ®: табл. п.п.о. (***Напроксен****, см. НАЛГЕЗИН, НАЛГЕЗИН ФОРТЕ) 436, 440

АЛКА-ЗЕЛЬТЦЕР: табл. шип. (***Ацетилса$ лициловая кислота + (Лимонная кислота + Натрия гидрокарбонат)***)

АЛОСТИН: спрей наз. доз. (***Каль$ цитонин****, см. ВЕПРЕНА) 172

АЛПРАЗОЛАМ: табл. (***Алпразолам****)

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

АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТА (ВИТАМИНА Е) РАСТВОР В МАСЛЕ 50% В КАПСУЛАХ: капс. (***Витамин Е***)

АЛЬФАРОНА: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. (***Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный***)

АЛЬЦЕНОРМ: капс., р-р для приема внутрь (***Ривастигмин****, см. ЭКСЕЛОН®) 735

АМБЕНЕ: р-р для в/м введ.

АМИГРЕНИН: табл. п.о. (***Суматриптан****)

АМИКСИД: табл. п.п.о. (***Амитриптилин* + Хлордиазепоксид****)

АМИЛОНОСАР®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Никотиноил гамма-аминомасляная кислота***)

АМИНАЛОН: табл. п.о. (***Гамма-аминомас$ляная кислота***)

АМИНОФИЛЛИН: р-р для в/в введ. (***Ами$нофиллин****)

АМИТРИПТИЛИН: р-р для в/в и в/м введ., табл., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Амитрипти$лин****)

АМИТРИПТИЛИН-ГРИНДЕКС: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Амитриптилин****)

АМИТРИПТИЛИН-ФЕРЕЙН®: табл. п.о. (***Амитриптилин****)

АМОКСИЦИЛЛИН: гран. д/сусп. для прие, ма внутрь, капс. (***Амоксициллин****)

АМОКСИЦИЛЛИН В КАПСУЛАХ 0,25 Г: капс. (***Амоксициллин****)

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

АМОСИН®: капс. (***Амоксициллин****)

АМПИСИД: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин* + Сульбактам****)

АМПИЦИЛЛИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Ампи$циллин****)

АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампицил$лин****)

АМПРИЛАН®: табл. (***Рамиприл****) *(KRKA)* 91, *553*

АНАЛЬГИН: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия****)

АНАЛЬГИНА РАСТВОР В АМПУЛАХ: р-р для в/в и в/м введ. (***Метамизол натрия****)

АНАЛЬГИНА ТАБЛЕТКИ 0,5 Г: табл. (***Ме$тамизол натрия****)

АНАПРИЛИН: табл. (***Пропранолол****)

АНАПРИЛИНА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Про$пранолол****)

АНАФРАНИЛ®: табл. п.о. (***Кломипра$мин****)

АНВИФЕН®: капс. (***Аминофенилмасляная кислота***)

АНГИОВИТ®: табл. п.о. (***Поливитамины***)

АНГИОЗИЛ® РЕТАРД: табл. п.о. пролонг. (***Триметазидин****)

АНГИОФЛЮКС: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Сулодексид****)

АНТАБУС®: табл. шип. (***Дисульфирам****)

АНТИ-Э: капли для приема внутрь

АНТИСТЕН: табл. п.о. (***Триметазидин****)

АРАЛИИ НАСТОЙКА: настойка (***Аралии маньчжурской корни***)

АРИСЕПТ: табл. п.о. (***Донепезил****)

АРТРО-АКТИВ® БАЛЬЗАМ МАСЛЯНЫЙ СОГРЕВАЮЩИЙ: бальзам д/наружн. прим.

АРТРОЗАН®: р-р для в/м введ. (***Диклофе$нак****)

АРТРОЗИЛЕН: гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректт. (***Кетопрофен****, см. КЕ, ТОНАЛ®) 297

АСЕНТРА: табл. п.п.о. (***Сертралин****)

АСКОФЕН-П®: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)

АСПИНАТ® КАРДИО: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Ацетилсалици$ловая кислота***, см. АСПИРИН® КАРДИО) 99

АСПИРИН® КАРДИО: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Ацетилсалици$ловая кислота***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 99, *107*

АТАРАКС®: р-р для в/м введ., табл. п.о. (***Гид$роксизин****)

АУЛИН: табл. (***Нимесулид****)

АУРОРИКС: табл. п.п.о. (***Моклобемид****)

АЦЕКАРДОЛ: табл. п.о. рас, твор./кишечн. (***Ацетилсалици$ ловая кислота***, см. АСПИРИН® КАРДИО). 99

АЦЕТАМИНОФЕН: табл. (***Парацета$ мол****)

АЭРОВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***)

БАКЛОСАН®: табл. (***Баклофен****)

БАКЛОФЕН®: табл. (***Баклофен****)

БАКТИСТАТИН®: капс. *(STADA CIS)* 107

БАЛЬЗАМ «ЗОЛОТАЯ ЗВЕЗДА»: бальзам д/наружн. прим., карандаш д/ингал. (***Гвозди$ ки цветков масло + Камфора + Мяты пере$ чной листьев масло + Эвкалипта прутовидного листьев масло***)

БАРАЛГЕТАС: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)

БАРАЛГИН М: табл. (***Метамизол на$ трия****)

БАРБОВАЛ®: капли для приема внутрь

БАТРОКСОБИН: конц. для р-ра д/инф. (***Батроксобин****)

БАЦИМЕКС: р-р д/инф. (***Метронидазол****)

БЕВИПЛЕКС: лиоф. д/р-ра д/ин. (***Поливитамины [парентеральное введение]***)

БЕН-ГЕЙ®: крем д/наружн. прим. (***Метилса$ лицилат + Рацементол****)

БЕНГЕЙ®: крем д/наружн. прим. (***Метилса$ лицилат + Рацементол****)

БЕНЗОНАЛ: табл. (***Бензобарбитал****)

БЕНЗОНАЛА ТАБЛЕТКИ 0,05 Г: табл. (***Бензобарбитал****)

БЕНФОГАММА® 150: драже, табл. п.о. (***Бен$ фотиамин****)

БЕНФОЛИПЕН®: табл. п.п.о. (***Поливита$ мины***)

БЕРЛИТИОН® 300: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ТИОГАММА®) 622

БЕРЛИТИОН® 600: конц. для р-ра д/инф. (***Тиоктовая кисло$ та***, см. ТИОГАММА®) 622

БЕРОККА® ПЛЮС: табл. п.о., табл. шип. (***Поливитамины + Минералы***)

БЕТАГИСТИН: табл. (***Бетаги$ стин****, см. ТАГИСТА®) 605

БЕТАЛОК®: табл. (***Метопро$ лол****, см. ЭГИЛОК®). 706

БЕТАЛОК® ЗОК: табл. п.п.о. пролонг. (***Метопролол****) *(Астра-Зенека Фармасьютикалз ООО)*. 109, *415*

БЕТАМАКС: табл. п.п.о. (***Сульпирид****)

БЕТАФЕРОН®: лиоф. д/р-ра д/ин. (***Интер$ ферон бета-1b***)

БИЛОБИЛ®: капс. (***Гинкго дву$ лопастного листьев экстракт***) *(KRKA)* 117, *214*

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. (***Гин$ кго двулопастного листьев эк$ стракт***) *(KRKA)* 120, *214*

БИО-МАКС®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

БИОТРЕДИН®: табл. подъязычн. (***Пиридок$ син* + Треонин***)

БОТОКС®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Бо$ тулинический токсин типа А-гемагглюти$ нин комплекс***)

БОЯРЫШНИК: табл. д/рассас. (***Боярышни$ ка плоды***)

БОЯРЫШНИКА НАСТОЙКА: настойка (***Боярышника плоды***)

БОЯРЫШНИКА ЦВЕТКИ: сырье раст.-пор. (***Боярышника цветки***)

БРАВИНТОН®: конц. для р-ра д/инф. (***Винпоцетин****)

БРАЛ: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)

БРАЛАНГИН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)

БРИЗАНТИН: табл. д/рассас.

БРУСТАН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Па$ рацетамол****)

БРУФЕН: гель д/наружн. прим., табл. п.о. (***Ибупрофен****)

БУРАНА: табл. п.п.о. (***Ибупрофен****)

БЫСТРУМГЕЛЬ®: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 297

ВАЗИЛИП®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Симва$ статин****)

ВАЗОБРАЛ: табл. (***Дигидроэргокриптин + Кофеин***)

ВАЗОКАРДИН: табл. (***Метоп$ ролол****, см. ЭГИЛОК®) 706

ВАЗОМАГ: капс., р-р д/ин. (***Ме$ льдоний****) *(Олайнфарм)* 123, *414*

ВАЗОНИТ®: р-р д/ин., табл. п.п.о. ретард (***Пентоксифиллин****, см. ТРЕНТАЛ®) 632

ВАЛДИСПЕРТ®: табл. п.о. (***Валерианы лекарственной корневища с корнями***)

ВАЛЕМИДИН®: капли для прие, ма внутрь спирт. *(Фармамед ООО)* 126

ВАЛЕРИАНА: табл. п.о. (***Валерианы лекарственной корневища с корнями***)

ВАЛЕРИАНАХЕЛЬ®: капли для приема внутрь

ВАЛЕРИАНЫ НАСТОЙКА: настойка (***Валерианы лекарственной корневища с корнями***)

ВАЛЕРИАНЫ ЭКСТРАКТ: табл. п.о. (***Валерианы лекарственной корневища с корнями***)

ВАЛЕРИАНЫ ЭКСТРАКТА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,02 Г: табл. п.о. (***Валерианы лекарственной корневища с корнями***)

ВАЛИДОЛ: табл. подъязычн. (***Левоментола раствор в ментил изовалерате***)

ВАЛИДОЛ С ГЛЮКОЗОЙ: табл. подъязычн. (***Левоментола раствор в ментил изовалерате***)

ВАЛИУМ РОШ: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Диазепам****)

ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь (***Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат + Мятное масло + Хмелевое масло***) *(Krewel Meuselbach GmbH)* 127, *664*

ВАЛОСЕРДИН®: капли для приема внутрь (***Душицы обыкновенной травы масло + Мяты перечной листьев масло + Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат***)

ВАЛЬДОКСАН®: табл. п.п.о. (***Аго$мелатин****) *(Servier)* *78*, 129

ВАН-Э-ДЭЙ ВУМЕНС: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

ВАРФАРИН: табл. (***Варфарин****, см. ВАРФАРИН НИКОМЕД) 136

ВАРФАРИН НИКОМЕД: табл. (***Варфарин****) *(Takeda)* 136

ВЕЛАКСИН®: капс. пролонг., табл. (***Венлафаксин****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 143,149, *172*

ВЕЛАФАКС®: табл. (***Венлафаксин****) *(Teva)* 157, *172*

ВЕЛАФАКС® МВ: капс. пролонг. (***Венлафаксин****) *(Teva)* 164, *172*

ВЕЛМЕН: капс. (***Поливитамины + Прочие препараты***)

ВЕНЛАКСОР®: табл. (***Венлафаксин****, см. ВЕЛАКСИН®, ВЕЛА, ФАКС®) 143, 157

ВЕНОПЛАНТ: табл. п.о. пролонг. (***Каштана конского семян экстракт***)

ВЕПРЕНА: спрей наз. доз. (***Кальцитонин****) *(Натива ООО)* 172, *268*

ВЕРО-ЦИПРОФЛОКСАЦИН: табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)

ВЕРОНА: капс. желатин.

ВЕРСАТИС: пластина, ТДТС (***Лидокаин****)

ВЕРТИГОХЕЛЬ®: капли д/приема внутрь гомеопат., табл. д/рассас. го, меопат. *(Heel)* 177

ВЕССЕЛ ДУЭ Ф: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Сулодексид****)

ВЕСТИБО®: табл. (***Бетагистин****, см. ТАГИСТА®) 605

ВИВИТРОЛ: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Налтрексон****) *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* 179, *445*

ВИМПАТ®: р-р д/инф., сироп, табл. п.п.о. (***Лакосамид****)

ВИНПОТРОПИЛ®: капс. (***Винпоцетин* + Пирацетам****)

ВИНПОЦЕТИН: конц. для р-ра д/инф., табл. (***Винпоцетин****)

ВИНПОЦЕТИН-АКРИ®: табл. (***Винпоцетин****)

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

ВИТАМАКС™: капс. (***Поливитамины + Прочие препараты***)

ВИТАМИН B_{12}: р-р д/ин. (***Цианокобаламин****)

ВИТАМИН B_1: р-р для в/м введ. (***Тиамин****)

ВИТАМИН Е: капс. (***Витамин Е***)

ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАРМА: капс. (***Витамин Е***)

ВИТАСПЕКТРУМ: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

ВИТАТРЕСС: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

ВИТАШАРМ: табл. п.о. (***Поливитамины***)

ВИТРУМ®: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

ВИТРУМ® АНТИОКСИДАНТ: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

ВИТРУМ® ВИТАМИН Е: капс. (***Витамин Е***)

ВИТРУМ® СУПЕРСТРЕСС: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

ВИТРУМ® ЦЕНТУРИ: табл. п.о. (***Поливи$тамины + Минералы***)
ВИФЕРОН®: супп. рект. (***Интерферон альфа-2***)
ВИЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. рас, твор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 190
ВОЛЬТАРЕН®: р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. рас, твор./кишечн. (***Диклофенак****)
ВОЛЬТАРЕН® АКТИ: табл. п.п.о. (***Дикло$фенак****)
ВОЛЬТАРЕН® РАПИД: пор. д/р-ра для при, ема внутрь (***Диклофенак****)
ВОЛЬТАРЕН® ЭМУЛЬГЕЛЬ®: гель д/на, ружн. прим. (***Диклофенак****)
ВОЛЮВЕН™: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилк$рахмал***)
ГАБАГАММА®: капс. желатин. тверд. (***Габапентин****)
ГАДОВИСТ®: р-р для в/в введ. (***Гадобутрол****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 197
ГАЛАВИТ®: пор. д/р-ра для в/м введ., супп. рект., табл. подъязычн. (***Аминодигидрофталазиндион натрия***)
ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Бенциклан****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* *109*, 204
ГАЛОПЕРИДОЛ: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Галоперидол****)
ГАЛОПЕРИДОЛ ДЕКАНОАТ: р-р для в/м введ. масл. (***Галоперидол****)
ГАЛОПЕРИДОЛ-АКРИ®: табл. (***Галопе$ридол****)
ГАЛОПЕРИДОЛ-РИХТЕР: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Галоперидол****)
ГАПЕНТЕК®: капс. (***Габапен$тин****, см. КАТЭНА®) 284
ГЕКСАВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***)
ГЕЛАРИУМ® ГИПЕРИКУМ: драже (***Зверобоя продырявлен$ного травы экстракт***) *(Bionorica)* 207, *247*
ГЕНДЕВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***)
ГЕНФАКСОН: р-р для п/к введ. (***Интерферон бета-1а***, см. РЕ, БИФ®) 553
ГЕПАГАРД®: капс. *(АнвиЛаб)* 209
ГЕПТОР: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./ки, шечн. (***Адеметионин****, см. ГЕПТ, РАЛ®) 210
ГЕПТРАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Адеметионин****) *(Abbott Laboratories)* *80*, 210
ГЕПТРАЛ®: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Адеметионин****)
ГЕРИАТРИКС: табл. шип.
ГИДРОКОРТИЗОН: сусп. для в/м и в/сус, тав. введ. (***Гидрокортизон****)
ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТА СУСПЕНЗИЯ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,5%: сусп. для в/м и в/сустав. введ. (***Гидрокор$тизон****)
ГИЛЕНИА: капс. (***Финголимод****)
ГИНГИУМ: табл. п.п.о. (***Гинкго двулопаст$ного листьев экстракт***)
ГИНКГО БИЛОБА: табл. п.п.о. (***Гинкго дву$лопастного листьев экстракт***)
ГИНКОУМ®: капс. (***Гинкго дву$лопастного листьев экстракт***) *(Эвалар)* 214
ГИНОС®: табл. п.о. (***Гинкго двулопастного листьев экстракт***, см. ГИНКОУМ®) 214
ГИПОКСЕН®: капс. (***Полидигидроксифенилентиосульфонат натрия***)
ГЛЕАЦЕР: р-р для в/в и в/м введ. (***Холина альфосцерат****)
ГЛИАТИЛИН: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Холина альфосцерат****)
ГЛИЦИН: табл. подъязычн. (***Глицин****)
ГЛИЦИН-БИО: табл. подъязычн. (***Глицин****)
ГЛИЦИРАМ: табл. (***Аммония глицирриз$нат***)
ГЛЮТАМИНОВАЯ КИСЛОТА: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Глутаминовая кислота****)
ГОДАСАЛ: табл. (***Ацетилсалициловая кис$лота + Глицин****)
ГОМЕОСТРЕС®: табл. д/рассас. гомеопат. *(Laboratoires Boiron)*. 216
ГОПАНТАМ®: табл. (***Гопанте$новая кислота****, см. ПАНТО, ГАМ®, ПАНТОКАЛЬЦИН®). 502, 509
ГРАНДАКСИН®: табл. (***Тофизо$пам****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* ... 217, *627*
ДАРДУМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ДЕКАМЕВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***)
ДЕКСАЗОН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дексаметазон****)
ДЕКСАЛГИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Дек$скетопрофен****)

ДЕКСАЛГИН® 25: табл. п.п.о. (***Декскетоп$ рофен****)
ДЕКСАМЕТАЗОН: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дексаметазон****)
ДЕКСАМЕТАЗОН НИКОМЕД: р-р д/ин. (***Дексаметазон****)
ДЕКСОНА: р-р д/ин., табл. (***Дексамета$ зон****)
ДЕКСТРАН 70: р-р д/инф. (***Декстран* [ср.мол.масса 64000-76000]***)
ДЕПАКИН®: сироп, табл. п.о. раствор./ки, шечн. (***Вальпроевая кислота****)
ДЕПАКИН® ХРОНО: табл. п.о. пролонг. (***Вальпроевая кислота****)
ДЕПАКИН® ХРОНОСФЕРА™: гран. пролонг. д/приема внутрь (***Вальпроевая кислота****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *136*, 220
ДЕПАКИН® ЭНТЕРИК 300: табл. п.о. рас, твор./кишечн. (***Вальпроевая кислота****)
ДЕПРИМ®: табл. п.о. (***Зверобоя продырявленного травы экстракт***)
ДЕПРИМ® ФОРТЕ: капс. (***Зверобоя продырявленного травы экстракт***)
ДЕТРОМБ®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®, ПЛАГРИЛ®, ЭГИТРОМБ) 247,524, 722
ДИАЗЕПАМ: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Диазепам****)
ДИАЗЕПЕКС: табл. (***Диазепам****)
ДИАКАРБ®: табл. (***Ацетазоламид****)
ДИКЛАК®: гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛО-Ф: р-р для в/м введ., табл. п.о. рас, твор./кишечн. (***Диклофенак****)
ДИКЛОБЕНЕ: гель д/наружн. прим. (***Дикло$ фенак****)
ДИКЛОВИТ®: гель д/наружн. прим., супп. ректр. (***Диклофенак****)
ДИКЛОМЕЛАН®: табл. п.о., табл. п.о. про, лонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОРАН®: гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Дикло$ фенак****)
ДИКЛОРАН® ПЛЮС: гель д/наружн. прим.
ДИКЛОФЕНАК: гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. пролонг., табл. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ: р-р для в/м введ. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК САНДОЗ®: табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. пролонг. (***Дикло$ фенак****)
ДИКЛОФЕНАК-АКРИ®: гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. (***Диклофе$ нак****)
ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® РЕТАРД: табл. п.п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАКОЛ: крем д/наружн. прим. (***Диклофенак****)
ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и наружн. прим. (***Димети$ локсобутилфосфонилдиметi$ лат***) *(Татхимфармпрепараты)* 229
ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь (***Диметилоксобутилфосфонилдиметилат***)
ДИП РИЛИФ: гель д/наружн. прим. (***Ибуп$ рофен* + Левоментол***)
ДИПИРИДАМОЛ: табл. п.о. (***Дипирида$ мол****)
ДИСПОРТ®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. (***Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс***)
ДИФЕНИН: табл. (***Фенитоин****)
ДОКТОР МОМ® КОЛД РАБ: мазь д/наружн. прим. (***Камфора+Ореха мускатного скорлупы масло+Скипидар живичный+Тимол+Эвкалипта прутовидного листьев масло+[Левоментол]***)
ДОКТОР МОМ® РАБОН: р-р д/наружн. прим.
ДОКТОР ТАЙСС ВЕНЕН ГЕЛЬ: гель д/на, ружн. прим. (***Эсцин***)
ДОКТОР ТАЙСС МУЛЬТИВИТАМОЛ: р-р для приема внутрь, табл. шип. (***Поливитами$ ны + Минералы***)
ДОКТОР ТАЙСС ОКОПНИК: гель
ДОКТОР ТАЙСС РЕВМАКРЕМ: крем д/на, ружн. прим.
ДОКТОР ТАЙСС ЭХИНАЦЕИ НАСТОЙКА: настойка (***Эхинацеи узколi$ стной настойка***)
ДОЛАК: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Кеторолак****)
ДОЛГИТ®: гель д/наружн. прим., крем д/на, ружн. прим. (***Ибупрофен****)
ДОМПЕРИДОН: табл. п.п.о. (***Домперидон****)
ДОНОРМИЛ: табл. п.о. (***Доксила$ мин****) *(Авентис Фарма)* 233
ДОНОРМИЛ: табл. шип. (***Доксиламин****)
ДОППЕЛЬГЕРЦ® ВИТАЛОТОНИК: р-р для приема внутрь

ДОППЕЛЬГЕРЦ® ВИТАМИН Е ФОРТЕ: капс. (***Витамин Е***)

ДОППЕЛЬГЕРЦ® ЖЕНЬШЕНЬ АКТИВ: эликсир

ДОППЕЛЬГЕРЦ® МЕЛИССА: капли для приема внутрь и д/наружн. прим.

ДОППЕЛЬГЕРЦ® НЕРВОТОНИК: элик, сир (***Зверобоя продырявленного травы экстракт***)

ДОРМИКУМ: р-р для в/в и в/м введ. (***Мидазолам****)

ДОРМИПЛАНТ: табл. п.о.

ДОРМИПЛАНТ-ВАЛЕРИАНА: табл. п.п.о.

ДРАМИНА: табл. (***Дименгидринат****)

ДРОТАВЕРИН: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 485, 490

ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 485, 490

ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ 0,04 Г: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 485, 490

ДУЗОФАРМ®: табл. п.п.о. (***Нафтидрофурил****)

ДУОВИТ®: драже (***Поливитамины + Минералы***)

ДЮРОГЕЗИК®: ТТС (***Фентанил****, см. ФЕНДИВИЯ™) 654

ДЮРОГЕЗИК® МАТРИКС: ТТС (***Фентанил****, см. ФЕНДИВИЯ™) 654

ЗАВЕСКА®: капс. (***Миглустат***) *(Actelion Pharmaceuticals)*. 234, *415*

ЗАЛАСТА®: табл. (***Оланзапин****) *(KRKA)* 239, *502*

ЗАНОЦИН®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)

ЗВЕРОБОЙ: табл. (***Зверобоя продырявленного травы экстракт***)

ЗЕЛДОКС®: капс., лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Зипрасидон****)

ЗЕЛЕНИНА КАПЛИ: капли для приема внутрь (***Белладонны настойка + Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Ландыша травы настойка + [Ра$ цементол]***)

ЗИЛТ®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****) *(KRKA)* 247, *312*

ЗИНАЦЕФ®: пор. для р-ра д/ин. (***Цефурок$сим****)

ЗИПРЕКСА®: табл. п.п.о. (***Олан$запин****, см. ЭГОЛАНЗА) 726

ЗОКОР®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Симваста$тин****)

ЗОКОР® ФОРТЕ: табл. п.о. (***Симваста$тин****)

ЗОЛОФТ®: табл. п.о. (***Сертралин****)

ЗОНЕГРАН: капс. (***Зонисамид****) *(Eisai Europe Limited)*. 253, *262*

ЗОРЕКС УТРО®: табл. шип. (***Ацетилсалициловая кислота***, см. УПСАРИН УПСА) 651

ЗОРЕКС®: капс. (***Димеркаптопропансульфонат натрия + Кальция пантотенат****)

ЗОРСТАТ®: табл. п.п.о. (***Симвастатин****)

ЗОФЛОКС: р-р д/инф. (***Офлоксацин****)

ЗОФРАН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Ондансетрон****)

И.Г. ВЕНА Н.И.В.: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***, см. ИНТРАТЕКТ). 263

ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Парацетамол****)

ИБУПРОФЕН: гель д/наружн. прим., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ибупрофен****)

ИБУПРОФЕН ЛАННАХЕР: табл. п.о. (***Ибупрофен****)

ИБУПРОФЕН-ХЕМОФАРМ: табл. п.п.о., табл. шип. (***Ибупрофен****)

ИБУПРОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,2 Г: табл. п.о. (***Ибупрофен****)

ИБУФЕН: сусп. д/перор. прим. (***Ибупрофен****)

ИВАДАЛ®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Золпидем****, см. САНВАЛ®) 589

ИДРИНОЛ: р-р для в/в и парабульб. введ. (***Мельдоний****)

ИКСЕЛ: капс. (***Милнаципран****)

ИМИГРАН®: спрей наз., табл. п.о. (***Сумат$риптан****)

ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***, см. ИНТРА, ТЕКТ) 263

ИМОВАН®: табл. п.п.о. (***Зопиклон****)

ИНВЕГА®: табл. п.о. пролонг. (***Палиперидон****)

ИНДЕРАЛ: табл. (***Пропранолол****)

ИНДОВИС ЕС: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Индометацин****)

ИНДОМЕТАЦИН: мазь д/наружн. прим., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Индо$метацин****)

ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. рект. (***Индометацин****)

ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. рект. (***Индометацин****)

ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА: мазь д/на, ружн. прим., супп. рект., табл. п.о. рас, твор./кишечн. (***Индометацин****)

ИНДОМЕТАЦИН-АКРИ: мазь д/наружн. прим. (***Индометацин****)

ИНСТЕНОН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Гексобендин* + Этамиван* + Этофил$лин****)

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

ИНТРАТЕКТ: р-р д/инф. (***Имму$ноглобулин человека нормаль$ный***) *(Biotest Pharma)* 262, 263

ИНФИБЕТА®: лиоф. д/р-ра д/ин. (***Интерферон бета-1b***)

ИНФУКОЛ ГЭК: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***)

ЙОГУЛАКТ: капс.

ЙОГУЛАКТ 55+: капс.

ЙОГУЛАКТ ФОРТЕ: капс.

КАВИНТОН®: конц. для р-ра д/инф., табл. (***Винпоцетин****)

КАВИНТОН® ФОРТЕ: табл. (***Винпоцетин****)

КАЛИКСТА®: табл. п.п.о. (***Миртазапин****)

КАЛИМИН® 60 Н: табл. (***Пиридостигмина бромид****)

КАЛЬЦИЙ + ВИТАМИН С: табл. шип. (***Ac$корбиновая кислота* + Кальция карбонат***)

КАЛЬЦИЯ ГОПАНТЕНАТ®: табл. (***Гопантеновая кислота****, см. ПАНТОГАМ®, ПАНТОКАЛЬЦИН®) 502, 509

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

КАПЛИ БЕРЕШ ПЛЮС®: капли для приема внутрь

КАПСИКАМ®: мазь д/наружн. прим.

КАРБАМАЗЕПИН: табл. (***Карбамазепин****)

КАРБАМАЗЕПИН-АКРИ®: табл. (***Карба$мазепин****)

КАРБОПЕКТ: капс. (***Активированный уголь***)

КАРДИАСК®: табл. п.о. рас, твор./кишечн. (***Ацетилсалицило$вая кислота***, см. АСПИРИН® КАРДИО) 99

КАРДИОМАГНИЛ®: табл. п.п.о. (***Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид***) *(Takeda)* *107*, 268

КАРДИОНАТ: капс., р-р д/ин. (***Мельдоний****) *(STADA CIS)* 272, *414*

КАРНИТЕН: р-р для приема внутрь (***Левокарнитин****, см. ЭЛЬКАР®) 750

КАРНИТИН: конц. для р-ра д/инф. (***Карни$тин****)

КАРНИТИНА ХЛОРИД: конц. для р-ра д/инф. (***Карнитин****)

КАРНИЦЕТИН®: капс. (***Ацетил$карнитин***) *(ПИК-ФАРМА)* *107*, 275

КАТАДОЛОН®: капс. (***Флупир$тин****) *(Teva)* 277, *682*

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. (***Флупиртин****) *(Teva)* 281, *682*

КАТЭНА®: капс. (***Габапентин****) *(BELUPO d.d.)* *197*, 284

КАФФЕТИН®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон****)

КВЕНТИАКС: табл. п.п.о. (***Кветиапин****, см. КЕТИЛЕПТ®, ЛАКВЕЛЬ) 289, 353

КЕНАЛОГ®: табл. (***Триамцинолон****, см. ПОЛЬКОРТОЛОН) 532

КЕППРА®: р-р для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Леветирацетам****)

КЕТАНОВ®: р-р для в/м введ., табл. п.о. (***Ке$торолак****)

КЕТИЛЕПТ®: табл. п.п.о. (***Кветиа$пин****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 289

КЕТОЛАК®: табл. п.п.о. (***Кеторолак****)

КЕТОНАЛ ТЕРМО® ПЛАСТЫРЬ РАЗОГРЕВАЮЩИЙ: пластырь мед. *(Сандоз ЗАО)* 311

КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим., капс., крем д/наружн. прим., р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о., табл. пролонг. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)* 297,300, 303, *312*

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

КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)* 307, *312*

КЕТОПРОФЕН: гель д/наружн. прим., капс., супп. рект. (***Кетопро$фен****, см. КЕТОНАЛ®) 297

КЕТОПРОФЕН ОРГАНИКА: табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 297

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

КЕТОРОЛАК: р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Кеторо$лак****)

КЕТОРОЛАК РОМФАРМ: р-р для в/в и в/м введ. (***Кеторолак****)

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****)

КЛИМАКТ-ХЕЛЬ: табл. д/рассас. гомеопат.

КЛИОН: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)

КЛОЗАСТЕН®: табл. (***Клозапин****)

КЛОНАЗЕПАМ: табл. (***Клоназепам****)

КЛОПИДОГРЕЛ: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®, ПЛАГРИЛ®, ЭГИТРОМБ) 247,524, 722

КЛОПИКСОЛ: табл. п.о. (***Зуклопентик$сол****)

КЛОПИКСОЛ ДЕПО: р-р для в/м введ. масл. (***Зуклопентиксол****)

КЛОПИКСОЛ-АКУФАЗ: р-р для в/м введ. масл. (***Зуклопентиксол****)

КЛОСТЕРФРАУ МЕЛИСАНА®: эликсир

КОАКСИЛ: табл. п.п.о. (***Тианептин****)

КОГИТУМ: р-р для приема внутрь (***Ацети$ламиноянтарная кислота***)

КОЗААР: табл. п.п.о. (***Лозар$тан****, см. ЛОРИСТА®) 377

КОЛМЕ®: капли для приема внутрь (***Циана$мид***)

КОМБИЛИПЕН: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин** + **Тиамин** + **Цианокобаламин** + **Лидока$ин****, см. МИЛЬГАММА®) 424

КОМБИЛИПЕН ТАБС: табл. п.п.о. (***Поливи$тамины***)

КОМБИТРОПИЛ®: капс. (***Пирацетам** + **Циннаризин****)

КОМПЛИВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

КОМПЛИГАМ В®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин** + **Тиамин** + **Цианокобаламин** + **Лидока$ин****, см. МИЛЬГАММА®) 424

КОНВАЛИС: капс. (***Габапен$тин****, см. КАТЭНА®) 284

КОНВУЛЕКС®: капли для приема внутрь, капс. мягк., р-р для в/в введ., табл. п.о. про, лонг. (***Вальпроевая кислота****)

КОНВУЛЬСАН: табл. (***Ламотриджин****)

КОНВУЛЬСОФИН®: табл. (***Вальпроевая кислота****)

КОРВАЛДИН: капли для прие, ма внутрь (***Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат + Мятное масло + Хмелевое мас$ло***, см. ВАЛОКОРДИН®) 127

КОРВАЛОЛ: капли для приема внутрь (***Мяты перечной листьев масло + Фено$барбитал*+ Этилбромизовалерианат***)

КОРВИТОЛ® 100: табл. (***Метоп$ролол****, см. ЭГИЛОК®) 706

КОРВИТОЛ® 50: табл. (***Метоп$ролол****, см. ЭГИЛОК®) 706

КОРМАГНЕЗИН®: р-р для в/в введ. (***Маг$ния сульфат***)

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Полипептиды коры головного мозга скота***) *(ГЕРОФАРМ)* 312, *532*

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Полипептиды коры головного мозга скота***) *(ГЕРОФАРМ)* 314, *532*

КОФЕИН-БЕНЗОАТ НАТРИЯ: р-р для п/к и субконъюнкт. введ., табл. (***Кофеин***)

КОФЕТАМИН: табл. п.о. (***Кофеин + Эрго$тамин****)

КОФИЦИЛ®-ПЛЮС: табл. (***Ацетилсалици$ловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)

КОЭНЗИМ КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ.

КСАНАКС®: табл. (***Алпразолам****)

КСАРЕЛТО®: табл. п.п.о. (***Рива$роксабан****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 315, *562*

КСЕОМИН: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Бо$тулинический нейротоксин типа А-гемаг$глютинин комплекс***)

КСЕПЛИОН: сусп. для в/м введ. пролонг. (***Палиперидон****) *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* 328, *502*

КСЕФОКАМ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Лорноксикам****) *(Takeda)* 342, *381*

КСЕФОКАМ®: табл. п.о. (***Лор$ноксикам****) 347

КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. (***Лорноксикам****) *(Takeda)* 347, *381*

КУДЕВИТА®: капс. (***Убидекаре$нон****) *(ПИК-ФАРМА)* 351, *640*

КУРАНТИЛ® 25: драже, табл. п.о. (***Дипири$дамол****)

КУРАНТИЛ® N 25: табл. п.о. (***Дипирида$мол****)

КУРАНТИЛ® N 75: табл. п.о. (***Дипирида$мол****)

ЛАДАСТЕН®: табл. (***Адамантилбромфени$ламин***)

ЛАЗИКС: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Фу$росемид****)

ЛАКВЕЛЬ: табл. п.п.о., табл./ком, плект (***Кветиапин****) *(Teva)* *289*, 353

ЛАЛАБИ™: композиц. эфирн. масел

ЛАМИКТАЛ®: табл., табл. раствор./жев. (***Ла$мотриджин****)

ЛАМОЛЕП: табл. (***Ламотриджин****)

ЛАНДЫША НАСТОЙКА: настойка (***Ландыша травы настойка***)

ЛАНДЫШЕВО-ВАЛЕРИАНОВЫЕ КАПЛИ: капли для приема внутрь (***Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Ландыша травы настойка***)

ЛАТРАН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Ондансетрон****)

ЛЕВЕТИНОЛ®: табл. п.п.о. (***Леветирацетам****) *(ГЕРОФАРМ)*..... ...359, *368*

ЛЕВЕТИРАЦЕТАМ: табл. п.п.о. (***Леветирацетам****, см. ЛЕВЕТИ, НОЛ®) 359

ЛЕВОМИЦЕТИН: табл. (***Хлорамфеникол****)

ЛЕВОМИЦЕТИНА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Хло$рамфеникол****)

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****)

ЛЕПОНЕКС®: табл. (***Клозапин****)

ЛЕРИВОН: табл. п.п.о. (***Миансерин****)

ЛИВОЛИН ФОРТЕ: капс. (***Поливитамины + Прочие препараты***)

ЛИДЕВИН: табл. (***Дисульфирам****)

ЛИМОНТАР®: табл. д/р-ра для приема внутрь (***Янтарная кислота + Лимонная кислота***)

ЛИОРЕЗАЛ® ИНТРАТЕКАЛЬНЫЙ: р-р для интратекальн. введ. (***Баклофен****)

ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА: табл. п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ТИО, ГАММА®) 622

ЛИРИКА®: капс. (***Прегабалин****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 368, *538*

ЛИСТАБ® 75: табл. п.п.о. (***Клопи$догрел****, см. ЗИЛТ®, ПЛАГРИЛ®, ЭГИТРОМБ) 247,524, 722

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

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

ЛОЗАП: табл. п.п.о. (***Лозартан****, см. ЛОРИСТА®) 377

ЛОЗАРЕЛ: табл. п.п.о. (***Лозар$тан****, см. ЛОРИСТА®) 377

ЛОЗАРТАН: табл. п.п.о. (***Лозар$тан****, см. ЛОРИСТА®) 377

ЛОПИРЕЛ: табл. п.п.о. (***Клопидог$рел****, см. ЗИЛТ®, ПЛАГРИЛ®, ЭГИТРОМБ) 247,524, 722

ЛОРАФЕН: драже (***Лоразепам****)

ЛОРИСТА®: табл. п.п.о. (***Лозартан****) *(KRKA)* 377

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Пирацетам****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*..... ...381, *523*

МАГНЕ B_6®: р-р для приема внутрь, табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 386

МАГНЕ B_6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 389

МАГНЕВИСТ®: р-р для в/в введ. (***Гадопен$тетовая кислота****)

МАГНЕРОТ®: табл. (***Магния оро$тат***) *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 391, *393*

МАГНИЙ ПЛЮС: табл. шип. (***Поливитами$ны + Минералы***)

МАГНИЯ СУЛЬФАТ: р-р для в/в введ., р-р для в/в и в/м введ. (***Магния сульфат***)

МАГНИЯ СУЛЬФАТА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ: р-р для в/в введ. (***Магния су$льфат***)

МАДОПАР® БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИЕ ТАБЛЕТКИ (ДИСПЕРГИРУЕМЫЕ) «125»: табл. дисперг. (***Леводопа* + Бенсе$разид****)

МАДОПАР® «125»: капс. (***Леводопа* + Бен$серазид****)

МАДОПАР® «250»: табл. (***Леводопа* + Бен$ серазид****)
МАДОПАР®ГСС «125»: капс. с модиф. вы, своб. (***Леводопа* + Бенсеразид****)
МАЖЕПТИЛ®: табл. п.о. (***Тиопроперазин****)
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****)
МАКСИТОПИР®: табл. п.п.о. (***Топирамат****)
МАННИТ: р-р д/инф. (***Маннитол***)
МАННИТОЛ: р-р д/инф. (***Маннитол***)
МАРЕВАН: табл. (***Варфарин****, см. ВАРФАРИН НИКОМЕД) 136
МАТАРЕН ПЛЮС: крем д/наружн. прим.
МАТЕРНА: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
МЕБИКАР: табл. (***Тетраметил$ тетраазабициклооктандион***, см. АДАПТОЛ) 78
МЕБИКС: табл. (***Тетраметил-тетраазабициклооктандион***, см. АДАПТОЛ) 78
МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Этилметилгидроксипиридина сукци$нат***) *(Промо-Мед)* 393,396, *755*
МЕДРОЛ®: табл. (***Метилпреднизолон****)
МЕЗАПАМ: табл. (***Медазепам****)
МЕКСИДАНТ®: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидрокси$ пиридина сукцинат***, см. МЕДО, МЕКСИ®, МЕКСИДОЛ®, МЕК, СИКОР®, МЕКСИПРИМ®) 393,399, 405, 411
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Этилметилгид$ роксипиридина сукцинат***) *(ФАРМАСОФТ)* 399,402, *755*
МЕКСИКОР®: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидрок$ сипиридина сукцинат***) *(ЭкоФармИнвест)* 405,408, *755*
МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Этилме$ тилгидроксипиридина сукци$ нат***) *(STADA CIS)* 411, *755*
МЕКСИФИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипири$ дина сукцинат***, см. МЕДОМЕКСИ®, МЕКСИДОЛ®, МЕКСИ, КОР®, МЕКСИПРИМ®) 393,399, 405, 411
МЕЛАКСЕН®: табл. п.о. (***Мелатонин***)
МЕЛИПРАМИН®: драже, р-р для в/м введ., табл. п.п.о. (***Имипрамин****)
МЕМОПЛАНТ: табл. п.п.о. (***Гинкго двулопа$ стного листьев экстракт***)
МЕМОРИЯ®: капли д/приема внутрь гоме, опат.
МЕНДИЛЕКС®: табл. (***Бипериден****)
МЕРОНЕМ®: лиоф. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/в введ. (***Меропенем****)
МЕРТЕНИЛ®: табл. п.п.о. (***Розу$ вастатин****, см. РОКСЕРА®) 579
МЕСУЛИД: табл. (***Нимесулид****)
МЕТАДОКСИЛ: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метадоксин***)
МЕТАПРОТ®: капс. (***Этилтиобензимидазо$ ла гидробромид***)
МЕТИНДОЛ РЕТАРД: табл. ретард (***Индометацин****)
МЕТИНДОЛ®: мазь д/наружн. прим. (***Индометацин****)
МЕТИОНИН: табл. п.о. (***Метионин****)
МЕТИПРЕД: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. (***Метилпреднизолон****)
МЕТОПРОЛОЛ: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИЛОК®) 706
МЕТОПРОЛОЛ ОРГАНИКА: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИ, ЛОК®) 706
МЕТОПРОЛОЛ-АКРИ®: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИЛОК®) 706
МЕТОПРОЛОЛ-РАТИО2 ФАРМ: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИЛОК®) 706
МЕТРОГИЛ®: табл. п.п.о. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ: р-р д/инф., табл. (***Мет$ ронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД: р-р д/инф., табл., табл. п.п.о. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛА ТАБЛЕТКИ 0,25 Г: табл. (***Метронидазол****)
МИАКАЛЬЦИК®: р-р д/ин., спрей наз. доз. (***Кальцитонин****)
МИГ® 200: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
МИГ® 400: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ибупро$ фен****)
МИДАНТАН: табл. п.о. (***Амантадин****)

МИДОКАЛМ®-РИХТЕР: р-р д/ин. (***Лидока$ин* + Толперизон****)

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)*. *220*, 415

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)*. *220*, 415

МИЛАЙФ®: пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *220*, 415

МИЛАЙФ®: капс. (***Гриба фузари$ум биомасса***, см. МИЛАЙФ+СЕ, ЛЕН, МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ). 415

МИЛДРОНАТ®: капс., р-р для в/в и парабульб. введ., сироп (***Мельдо$ний****, см. ВАЗОМАГ, КАРДИО, НАТ). 123, 272

МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидокаин*]***) *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 424, *523*

МИЛЬГАММА® КОМПОЗИТУМ: драже (***Бенфотиамин* + Пиридоксин****) *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)*. *109*, 427

МИНИРИН®: табл. (***Десмопрессин****)

МИРАПЕКС®: табл. (***Прамипексол****)

МИРАПЕКС® ПД: табл. пролонг. (***Прамипексол****)

МИРТАЗОНАЛ: табл. д/рассас., табл. п.п.о. (***Миртазапин****)

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

МОДИТЕН ДЕПО: р-р для в/м введ. масл. (***Флуфеназин****)

МОРИАМИН ФОРТЕ: капс. (***Поливитами$ны + Прочие препараты***)

МОТИЛАК®: табл. п.п.о. (***Домперидон****)

МУЛЬТИ-ТАБС® В-КОМПЛЕКС: табл. п.п.о. (***Поливитамины***)

МУЛЬТИ-ТАБС® АКТИВ: табл. п.о. (***Поли$витамины + Минералы***)

МУЛЬТИ-ТАБС® ИНТЕНСИВ: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

МУЛЬТИ-ТАБС® КЛАССИК: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

МУЛЬТИМАКС®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

НАЙЗ®: гель д/наружн. прим., табл., табл. дисперг. (***Нимесулид****)

НАКЛОФЕН: гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. раствор./ки, шечн. (***Диклофенак****)

НАКЛОФЕН ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Диклофенак****)

НАКЛОФЕН СР: табл. п.п.о. пролонг. (***Дик$лофенак****)

НАКОМ®: табл. (***Леводопа* + Карбидопа****) *(Сандоз ЗАО)* *368*, 430

НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. (***Напрок$сен****) *(KRKA)*. 436, *445*

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. (***Напроксен****) *(KRKA)* 440, *445*

НАЛОКСОН: р-р д/ин. (***Налоксон****)

НАЛТРЕКСОН ФВ: капс. (***Налтрексон****)

НАНТАРИД®: табл. п.п.о. (***Кветиапин****, см. КЕТИЛЕПТ®, ЛАК, ВЕЛЬ) 289, 353

НАРАМИГ®: табл. п.о. (***Наратриптан****)

НАТИВА: табл. (***Десмопрессин****)

НАЯТОКС: мазь д/наружн. прим.

НЕГРУСТИН®: капс., р-р для приема внутрь (***Зверобоя продырявленного травы экстракт***)

НЕЙРОБИОН: р-р для в/м введ., табл. п.о. (***Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин****) *(Takeda)* 445,448, *523*

НЕЙРОДИКЛОВИТ: капс. (***Диклофенак* + Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин****)

НЕЙРОКС: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***, см. МЕДОМЕКСИ®, МЕКСИДОЛ®, МЕКСИКОР®, МЕКСИПРИМ®). 393,399, 405, 411

НЕЙРОЛИПОН: капс., конц. для р-ра д/инф. (***Тиоктовая кислота***, см. ТИОГАММА®) 622

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ., табл. (***Ипидакрин****) *(Олайнфарм)* *268*, 450

НЕЙРОМУЛЬТИВИТ®: табл. п.п.о. (***Поли$витамины***)

НЕЙРОНТИН®: капс. (***Габапен$тин****, см. КАТЭНА®) 284

НЕЙРОЭЙД® II: капс. *(Райфарм ООО)* 454

НЕКСТ®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Пара$цетамол****)

НЕОВИР®: р-р для в/м введ. (***Оксодигидро$акридинилацетат натрия***)

НЕОТОН: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Фосфокреа$тин***)

НЕРВОХЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)* 454

НЕУЛЕПТИЛ®: р-р для приема внутрь (***Пе$рициазин****)

НИВАЛИН®: р-р д/ин., табл. (***Галантамин****) *(Sopharma AD)* *204*,455, 459

НИКОРЕТТЕ®: пластырь транс, дерм., резин жев. [морозная мята], р-р д/ингал. [абсорбированный] (***Никотин***) *(Johnson & Johnson Consumer Products)* 463,467, 473, *478*

НИКОФЛЕКС: мазь д/наружн. прим.

НИКОШПАН: табл.

НИМЕСУЛИД: табл. (***Нимесулид****)

НИМОТОП®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Нимодипин****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 478

НИМУЛИД: гель д/наружн. прим., табл., табл. д/рассас. (***Нимесулид****)

НИЦЕРГОЛИН: лиоф. д/р-ра д/ин., лиоф. д/р-ра для в/м введ., табл. п.о. (***Ницерголин****, см. СЕРМИОН®) 596

НИЦЕТИЛ: гран. д/р-ра для приема внутрь, лиоф. д/р-ра д/ин., пор. д/р-ра для приема внутрь, табл. п.о. раствор./кишечн.

НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *234*, 485

НО-ШПА®: р-р д/ин. (***Дротаве$рин****, см. НО-ШПА® ФОРТЕ) 490

НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. (***Дро$таверин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *234*, 490

НО-ШПА® ФОРТЕ: р-р д/ин. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 485

НО-ШПАЛГИН®: табл. (***Дротаверин**** + ***Ко$деин**** + ***Парацетамол****)

НОВИГАН®: табл. п.п.о. (***Ибуп$рофен**** + ***Питофенон**** + ***Фенпи$вериния бромид****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *262*, 493

НОВИГАН®: табл. п.о. (***Ибупрофен**** + ***Пи$тофенон**** + ***Фенпивериния бромид****)

НОВО-ПАССИТ®: р-р для прие, ма внутрь, табл. п.п.о. *(Teva)* 497

НОЗЕПАМ: табл. (***Оксазепам****)

НООДЖЕРОН: табл. п.п.о. (***Ме$мантин****) *(Teva)* *414*, 500

НООКЛЕРИН®: р-р для приема внутрь (***Деа$нола ацеглумат****)

НООПЕПТ®: табл.

НООТРОПИЛ®: капс., р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь, табл. п.о. (***Пира$цетам****)

НООХОЛИН РОМФАРМ: р-р для в/в и в/м введ. (***Холина альфосцерат****)

НОТТА®: капли д/приема внутрь гомеопат., табл. подъязычн. гомеопат.

НОШ-БРА®: р-р д/ин., табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 485, 490

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

НУРОФЕН® ПЛЮС: табл. п.о. (***Ибупро$фен**** + ***Кодеина фосфата гемигидрат***)

НУРОФЕН® УЛЬТРАКАП: капс. (***Ибуп$рофен****)

НУРОФЕН® ФОРТЕ: табл. п.о. (***Ибупрофен****)

НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС: капс., табл. п.о. (***Ибупрофен****)

ОБЗИДАН®: табл. (***Пропранолол****)

ОВЕНКОР: табл. п.о. (***Симвастатин****)

ОКИ: супп. ректал. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®). 297

ОКТАГАМ®: р-р д/инф. (***Имму$ноглобулин человека нормаль$ный***, см. ИНТРАТЕКТ). 263

ОКТОЛИПЕН®: капс., конц. для р-ра д/инф. (***Тиоктовая кисло$та***, см. ТИОГАММА®) 622

ОЛИГОВИТ®: драже, табл. п.о. (***Поливита$мины + Минералы***)

ОМАРОН®: табл. (***Пирацетам**** + ***Цинна$ризин****)

ОПРА®: табл. п.о. (***Циталопрам****)

ОПТАЛЬГИН: табл. (***Метамизол на$трия****)

ОРИГИНАЛЬНЫЙ БОЛЬШОЙ БАЛЬЗАМ БИТТНЕРА®: бальзам для приема внутрь и наружн.

ОРТОФЕН: мазь д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректал., табл. п.о. раствор./ки, шечн. (***Диклофенак****)

ОРТОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,025 Г: табл. п.о. рас, твор./кишечн. (***Диклофенак****)

ОСПАМОКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь, капс. (***Амоксициллин****)

ОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ОФРАМАКС®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ПАГЛЮФЕРАЛ® 1: табл. (***Бромизовал**** + ***Кальция глюконат*** + ***Кофеин*** + ***Папаверин*** + ***Фенобарбитал****)
ПАГЛЮФЕРАЛ® 2: табл. (***Бромизовал**** + ***Кальция глюконат*** + ***Кофеин*** + ***Папаверин*** + ***Фенобарбитал****)
ПАГЛЮФЕРАЛ® 3: табл. (***Бромизовал**** + ***Кальция глюконат*** + ***Кофеин*** + ***Папаверин*** + ***Фенобарбитал****)
ПАКСИЛ™: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Парок$етин****)
ПАНАДОЛ: табл. п.п.о. (***Парацетамол****)
ПАНАДОЛ ЭКСТРА: табл. раствор. (***Кофе$ин*** + ***Парацетамол****)
ПАНТЕЯ® ПАНТОКРИН: табл. (***Пантов благородного оленя экстракт***)
ПАНТОВИГАР: капс. (***Поливитамины*** + ***Прочие препараты***)
ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. (***D,L-Гопантеновая кислота***) *(ПИК-ФАРМА)* *78*, 507
ПАНТОГАМ®: сироп, табл. (***Гопантеновая кислота****) *(ПИК-ФАРМА)* *217*, 502
ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. (***Гопантеновая кислота****) *(Валента Фармацевтика)* *217*, 509
ПАПАВЕРИН: р-р д/ин. (***Папаверин***)
ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД: р-р д/ин. (***Папаверин***)
ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2%: р-р д/ин. (***Папаверин***)
ПАПАЗОЛ: табл. (***Бендазол**** + ***Папаверин***)
ПАРАЦЕТАМОЛ: табл. (***Парацетамол****)
ПАРАЦЕТАМОЛ-УБФ: табл. (***Парацета$мол****)
ПАРАЦЕТАМОЛА ТАБЛЕТКИ 0,5 Г: табл. (***Парацетамол****)
ПАРНАВЕЛ: табл. (***Периндо$рил****, см. ПЕРИНЕВА) 512
ПАССИДОРМ: р-р для приема внутрь
ПЕНТАЛГИН-ICN: табл. (***Кодеин*** + ***Кофеин*** + ***Метамизол натрия**** + ***Парацетамол**** + ***Фенобарбитал****)
ПЕНТАЛГИН-Н®: табл. (***Кодеин*** + ***Кофеин*** + ***Метамизол натрия**** + ***Напроксен**** + ***Фено$барбитал****)
ПЕНТАМИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Аза$метония бромид****)
ПЕНТОВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***)
ПЕНТОКСИФИЛЛИН: р-р д/ин., р-р для в/в и в/а введ., табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. ретард (***Пентоксифиллин****, см. ТРЕНТАЛ®) 632
ПЕРИНДОПРИЛ: табл. (***Перин$доприл****, см. ПЕРИНЕВА) 512
ПЕРИНЕВА: табл. (***Периндо$рил****) *(KRKA)* *511*, 512
ПЕРИТОЛ®: сироп, табл. (***Ципрогептадин****)
ПЕРСЕН®: табл. п.о. *(Сандоз ЗАО)* 521
ПЕРСЕН® ФОРТЕ: капс. *(Сандоз ЗАО)* 521
ПЕРФЕКТИЛ®: капс. (***Поливитамины*** + ***Прочие препараты***)
ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. (***Пефлоксацин****)
ПИКАМИЛОН: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Никотиноил гамма-аминомасляная кислота***)
ПИКОГАМ®: табл. (***Никотиноил гамма-аминомасляная кислота***)
ПИОНА УКЛОНЯЮЩЕГОСЯ НАСТОЙКА: настойка (***Пиона уклоняющегося трава, корневища и корни***)
ПИРАЛГИН: табл. (***Кодеин*** + ***Кофеин*** + ***Метамизол натрия**** + ***Напроксен**** + ***Фенобарбитал****)
ПИРАМИЛ®: табл. (***Рамиприл****, см. АМПРИЛАН®) 91
ПИРАЦЕТАМ: капс., р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Пирацетам****)
ПИРАЦЕТАМ 0,4 Г В КАПСУЛАХ: капс. (***Пирацетам****)
ПИРАЦЕТАМА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 20%: р-р для в/в и в/м введ. (***Пирацетам****, см. ЛУ, ЦЕТАМ®) 381
ПИРАЦЕТАМА ТАБЛЕТКИ, ПО2 КРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,2 Г: табл. п.о. (***Пирацетам****, см. ЛУЦЕ, ТАМ®) 381
ПИРИДОКСАЛЬФОСФАТ: табл. п.о. (***Пи$ридоксальфосфат***)
ПИРИДОКСИН: табл. (***Пиридоксин****)
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД: табл. (***Пиридоксин****)
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Пиридоксин****)
ПИРОГЕНАЛ: супп. компл.
ПИРОКСИКАМ: капс. (***Пироксикам****)

ПК-МЕРЦ: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Амантадин****)

ПЛАГРИЛ®: табл. п.п.о. (***Клопи$догрел****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *312*, 524

ПЛАЦЕНТА КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ.

ПЛИЗИЛ: табл. п.п.о. (***Пароксе$тин****) *(Teva)* *511*, 527

ПОЛИВИТ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

ПОЛЬКОРТОЛОН: табл. (***Три$амцинолон****) *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 532, *637*

ПРАДАКСА®: капс. (***Дабигатрана этекси$лат****)

ПРАМ®: табл. п.о. (***Циталопрам****)

ПРЕДИЗИН®: табл. п.о. (***Триметазидин****)

ПРЕДНИЗОЛОН: р-р д/ин., табл. (***Предни$золон****)

ПРЕДНИЗОЛОН НИКОМЕД: табл. (***Преднизолон****)

ПРЕДНИЗОЛОНА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Преднизолон****)

ПРЕДУКТАЛ®: табл. п.о. (***Триметазидин****)

ПРЕДУКТАЛ® МВ: табл. с мо-диф. высвоб. п.п.о. (***Триметази-дин****, см. ТРИМЕКТАЛ® МВ). 637

ПРЕСТАРИУМ®: табл. (***Перин-доприл****, см. ПЕРИНЕВА). 512

ПРЕСТАРИУМ® А: табл. п.п.о. (***Периндоприл****) *(Servier)* *511*, 538

ПРИМУЛА КОМП.: гран. гомеопат.

ПРОДЕП: капс. (***Флуоксетин****)

ПРОДЕТОКСОН®: табл. д/имплант. (***На$лтрексон* + Триамцинолон****)

ПРОЗАК™: капс. (***Флуоксетин****)

ПРОЗЕРИН: р-р для в/в и п/к введ., табл. (***Неостигмина метилсульфат***)

ПРОЗЕРИНА ТАБЛЕТКИ 0,015 Г: табл. (***Неостигмина метилсульфат***)

ПРОНОРАН®: табл. с контролир. высвоб. п.о. (***Пиридебил****) *(Servier)* *523*, 550

ПРОПРАНОЛОЛ: табл. (***Пропранолол****)

ПРОПРОТЕН-100: капли для приема внутрь, табл. д/рассас. (***Антитела к мозгоспецифи$ческому белку S-100***)

ПРОСТОПИН: супп. ректал.

ПРОСУЛЬПИН®: табл. (***Сульпирид****)

ПРОФЛУЗАК®: капс. (***Флуоксетин****)

ПУМПАН®: капли гомеопат., табл. подъя, зычн. гомеопат.

ПУСТЫРНИКА ЭКСТРАКТ: табл. (***Пус$тырника трава***)

РАМИГАММА: табл. (***Рамип$рил****, см. АМПРИЛАН®). 91

РАПТЕН ДУО: табл. с модиф. высвоб. (***Дик$лофенак****)

РАПТЕН РАПИД: табл. п.о., табл. п.с.о. (***Диклофенак****)

РЕАФЕРОН-ЕС: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. (***Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный***)

РЕБИФ®: р-р для п/к введ. (***Ин$терферон бета-1a***) *(МЕРК СЕРОНО)* *263*, 553

РЕБИФ®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Ин$терферон бета-1a***)

РЕВАЛГИН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)

РЕВАЛИД®: капс. (***Поливитамины + Про$чие препараты***)

РЕВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***)

РЕВМА-ГЕЛЬ: гель д/наружн. прим.

РЕКВИП МОДУТАБ: табл. п.п.о. пролонг. (***Ропинирол****)

РЕКСЕТИН: табл. п.п.о. (***Парок-сетин****, см. ПЛИЗИЛ) 527

РЕЛАКСОН: табл. п.п.о. (***Зопиклон****)

РЕЛАНИУМ®: р-р для в/в и в/м введ. (***Диазепам****)

РЕЛИУМ: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Диазепам****)

РЕЛПАКС®: табл. п.п.о. (***Элетриптан****)

РЕМЕРОН®: табл. п.о. (***Миртазапин****)

РЕМИНИЛ®: капс. пролонг., табл. п.п.о. (***Га$лантамин****)

РЕОСОРБИЛАКТ®: р-р д/инф. (***Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол***)

РЕФОРТАН® ГЭК 6%: р-р д/инф. (***Гидро$ксиэтилкрахмал***)

РИВОТРИЛ: табл. (***Клоназепам****)

РИДОНЕКС®: табл. п.п.о. (***Рис$перидон****, см. РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА, РИСПОЛЮКС®) . . . 568, 574

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. (***Риспе$ридон****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 562, *567*

РИМЕКОР: табл. п.о. (***Триметазидин****)

РИСДОНАЛ®: табл. п.о. (***Риспе$ридон****, см. РИЛЕПТИД®). 562

РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА: табл. п.п.о. (***Рисперидон****) *(Органика)* *567*, 568

РИСПОЛЕПТ КОНСТА®: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Рисперидон****)

РИСПОЛЕПТ®: р-р для приема внутрь, табл. п.о., табл. п.п.о. (***Рисперидон****)

РИСПОЛЕПТ® КВИКЛЕТ: табл. д/рассас. (***Рисперидон****)

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. (***Рис$перидон****) *(Сандоз ЗАО)* *567*, 574

РИССЕТ®: табл. п.п.о. (***Риспери$дон****, см. РИСПЕРИДОН ОРГА, НИКА, РИСПОЛЮКС®) 568, 574

РОЗУВАСТАТИН: табл. п.п.о. (***Розувастатин****, см. РОКСЕРА®) 579

РОЗУКАРД: табл. п.п.о. (***Розува$статин****, см. РОКСЕРА®) 579

РОЗУЛИП: табл. п.п.о. (***Розува$статин****, см. РОКСЕРА®) 579

РОКСЕРА®: табл. п.п.о. (***Розува-статин****) *(KRKA)* 579

РОНБЕТАЛ®: р-р для п/к введ. (***Интерферон бета-1b***)

РОЦЕФИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)

РУДОТЕЛЬ®: табл. (***Медазепам****)

САНВАЛ®: табл. п.п.о. (***Золпи$дем****) *(Сандоз ЗАО)* *253*, 589

САНВАЛ®: табл. п.о. (***Золпидем****)

СЕДАЛ-М®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Ме$тамизол натрия* + Парацетамол* + Фе$нобарбитал****)

СЕДАЛЬГИН-НЕО®: табл. (***Кодеин + Кофе$ин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал****)

СЕДОФЛОР: настойка (***Боярышника плоды + Донника трава + Кориандра плоды + Ме$лиссы лекарственной трава + Овса посев$ного зерно + Пустырника трава + Хмеля соплодия***)

СЕДУКСЕН: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Диазепам****)

СЕЛЕКТРА: табл. п.п.о. (***Эсцита$лопрам****, см. ЭЛИЦЕЯ®) 744

СЕЛМЕВИТ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

СЕМАКС®: капли наз. (***Метионил-глута$мил- гистидил-фенилаланил- пролил-гли$цил- пролин***)

СЕНОРМ: р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ. масл., табл. (***Галоперидол****)

СЕРВИТЕЛЬ®: табл. п.п.о. (***Кве$тиапин****, см. КЕТИЛЕПТ®, ЛАК, ВЕЛЬ) 289, 353

СЕРМИОН®: табл. п.о. (***Ницерго$лин****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* . . . *484*, 596

СЕРМИОН®: лиоф. д/р-ра д/ин. (***Ницерго$лин****)

СЕРОКВЕЛЬ®: табл. п.п.о., табл./комплект (***Кветиапин****, см. КЕТИЛЕПТ®, ЛАКВЕЛЬ) 289, 353

СЕРОКВЕЛЬ® ПРОЛОНГ: табл. п.п.о. про, лонг. (***Кветиапин****)

СИБАЗОН: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Диазепам****)

СИБАЗОНА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Диазе$пам****)

СИМБАЛТА: капс. (***Дулоксетин****)

СИМВАСТАТИН: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Симвастатин****)

СИМВАСТОЛ®: табл. п.п.о. (***Симваста$тин****)

СИМВОР®: табл. п.о. (***Симвастатин****)

СИМГАЛ: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Симвастатин****)

СИМЛО®: табл. п.п.о. (***Симвастатин****)

СИНКАПТОН: табл. п.о.

СИОЗАМ: табл. п.п.о. (***Циталопрам****)

СИРДАЛУД®: табл. (***Тизанидин****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 599, *622*

СИРДАЛУД® МР: капс. с модиф. высвоб. (***Тизанидин****)

СИЭЛЬ: табл. (***Дименгидринат****)

СОЛИАН®: табл., табл. п.о. (***Амисуль$прид****)

СОЛКОСЕРИЛ: р-р д/ин.

СОЛПАДЕИН: капс., табл., табл. раствор. (***Кодеин + Кофеин + Парацетамол****)

СОЛПАДЕИН ФАСТ: табл. раствор. (***Кофе$ин + Парацетамол****)

СОЛУ-МЕДРОЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Метилпреднизолон****)

СОМНОЛ®: табл. п.п.о. (***Зопиклон****)

СОНАПАКС®: драже (***Тиоридазин****)

СОРБИЛАКТ®: р-р д/инф. (***Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол***)

СПАЗГАН™: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Пито$фенон* + Фенпивериния бромид****)

СПАЗМАЛГОН®: табл. (***Метамизол на$трия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)

СПАЗМАЛИН®: р-р д/ин., табл. (***Метами$ зол натрия* + Питофенон* + Фенпивери$ ния бромид****)

СПАЗМОЛ®: табл. (***Дротаве$ рин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 485, 490

СПАЗМОНЕТ: табл. (***Дротаве$ рин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 485, 490

СПАЗМОНЕТ ФОРТЕ: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 485, 490

СПАКОВИН: р-р д/ин. (***Дрота$ верин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 485, 490

СПЕРИДАН®: табл. п.о. (***Риспе$ ридон****, см. РИЛЕПТИД®) 562

СПЕЦИАЛЬНОЕ ДРАЖЕ МЕРЦ: драже (***Поливитамины + Минералы***)

СТАБИЗОЛ® ГЭК 6%: р-р д/инф. (***Гидро$ ксиэтилкрахмал***)

СТАЛЕВО: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Леводопа + Энтакапон + [Карбидопа]***)

СТИМОЛ: р-р для приема внутрь (***Цитрул- лина малат***)

СТИМУЛОТОН®: табл. п.п.о. (***Сертралин****)

СТРЕЗАМ®: капс. (***Этифоксин****)

СТУГЕРОН®: табл. (***Циннаризин****)

СУКСИЛЕП: капс. (***Этосуксимид****)

СУЛЬМОВЕР®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон* + Сульбактам****)

СУЛЬПЕРАЗОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон* + Сульбактам****)

СУЛЬПИРИД: капс., р-р для в/м введ., табл. (***Сульпирид****)

СУЛЬПИРИД БЕЛУПО: капс. (***Сульпи$ рид****)

СУЛЬТАСИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин* + Сульбактам****)

СУМАМИГРЕН®: табл. п.о. (***Суматрип$ тан****)

ТАБЕКС®: табл. п.п.о. (***Цитизин***)

ТАГИСТА®: табл. (***Бетаги$ стин****) *(STADA CIS)* *109*, 605

ТАЗЕПАМ: табл. п.п.о. (***Оксазепам****)

ТАМЕРИТ: пор. д/р-ра для в/м введ. (***Ами$ нодигидрофталазиндион натрия***)

ТАНАКАН®: р-р для приема внутрь, табл. п.о. (***Гинкго двулопастного листьев экст$ ракт***)

ТАРИВИД®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Офлок$ сацин****)

ТЕБАНТИН: капс. (***Габапен$ тин****, см. КАТЭНА®) 284

ТЕВАСТОР: табл. п.п.о. (***Розува$ статин****, см. РОКСЕРА®) 579

ТЕГРЕТОЛ®: табл. (***Карбамазепин****)

ТЕГРЕТОЛ® ЦР: табл. п.о. пролонг. (***Карба$ мазепин****)

ТЕЛЕКТОЛ®: табл. п.о. (***Винпоцетин****)

ТЕМПАЛГИН®: табл. п.п.о. (***Метамизол натрия* + Триацетонамин-4-толуолсуль$ фонат***)

ТЕНОТЕН: табл. д/рассас. (***Ан$ титела к мозгоспецифическому белку S-100***) *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* *99*, 607

ТЕНТЕКС® ФОРТЕ: табл. п.о.

ТЕОПЭК: табл. пролонг. (***Теофиллин***)

ТЕОФИЛЛИН: табл. пролонг. (***Теофиллин***)

ТЕРАВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины + Ми$ нералы***)

ТЕРАВИТ ТОНИК: табл. п.п.о. (***Поливита- мины + Минералы***)

ТЕРАЛИДЖЕН®: табл. п.п.о. (***Алимемазина* тартрат***) *(Ва- лента Фармацевтика)* *91*, 608

ТЕРАФЛЕКС АДВАНС: капс. (***Глюкозамин* + Ибупрофен* + Хондроитина сульфат***) *(Bayer Consumer Care AG)* *216*, 611

ТЕТУРАМ: табл. (***Дисульфирам****)

ТЕТУРАМА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Дисульфи$ рам****)

ТИАМИН: р-р для в/м введ. (***Тиамин****)

ТИАМИНА ХЛОРИД: р-р для в/м введ. (***Ти$ амин****)

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Тиаприд****) *(Органи- ка)* 615

ТИАПРИДАЛ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Тиаприд****, см. ТИАПРИД) 615

ТИДОМЕТ ФОРТЕ: табл. (***Лево$ допа* + Карбидопа****, см. НА, КОМ®) 430

ТИЗАЛУД: табл. (***Тизанидин****, см. СИРДАЛУД®) 599

ТИЗАНИЛ®: табл. (***Тизанидин****, см. СИРДАЛУД®) 599

ТИЗЕРЦИН®: р-р д/инф. и в/м введ., табл. п.о. (***Левомепромазин****)

ТИКЛИД: табл. п.о. (***Тиклопидин****)

ТИОГАММА®: конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.о. (***Ти$***

октовая кислота*) *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG) 622, *627*

ТИОГАММА®: капс. (***Тиоктовая кислота***)

ТИОДАЗИН: табл. п.п.о. (***Тиоридазин****)

ТИОКТАЦИД® 600: табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ТИОГАМ, МА®)..... 622

ТИОКТАЦИД® 600 Т: конц. для р-ра д/инф. (***Тиоктовая кислота***, см. ТИОГАММА®)..... 622

ТИОКТАЦИД® БВ: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ТИОГАММА®)..... 622

ТИОЛЕПТА®: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ТИОГАММА®)..... 622

ТОПАМАКС®: капс., табл. п.о. (***Топирамат****)

ТОПСАВЕР: табл. п.п.о. (***Топирамат****)

ТОРЕНДО®: табл. п.п.о. (***Рисперидон****, см. РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА, РИСПОЛЮКС®)..... ...568, 574

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

ТОРИН: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Сертралин****)

ТРАУМЕЛЬ® С: капли д/приема внутрь гомеопат., мазь д/наружн. прим. гомеопат., р-р для в/м и околосуст. введ. гомеопат., табл. д/рассас. *(Heel)*..... 627

ТРЕМОНОРМ: табл. (***Леводопа**** + ***Карбидопа****, см. НАКОМ®)..... 430

ТРЕНПЕНТАЛ®: р-р для в/в и в/а введ. (***Пентоксифиллин****)

ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. раствор./ки, шечн. (***Пентоксифиллин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... ...*511*, 632

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

ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. про, лонг. (***Пентоксифиллин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... ...*511*, 632

ТРИ-ВИ-ПЛЮС: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

ТРИГАММА®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин**** + ***Тиамин**** + ***Циа$нокобаламин**** + ***[Лидокаин*]***, см. МИЛЬГАММА®)..... 424

ТРИГАН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол на$трия**** + ***Питофенон**** + ***Фенпивериния бромид****)

ТРИЛЕПТАЛ®: сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Окскарбазепин****)

ТРИМЕКТАЛ® МВ: табл. с модиф. высвоб. п.п.о. (***Триметазидин****) *(ВЕРТЕКС)*..... ...637, *640*

ТРИМЕТАЗИД: табл. п.о. (***Триметази$дин****)

ТРИМЕТАЗИДИН: табл. п.о., табл. с модиф. высвоб. п.п.о. (***Триметазидин****)

ТРИТАЦЕ®: табл. (***Рамиприл****, см. АМПРИЛАН®)..... 91

ТРИТТИКО: табл. пролонг., табл. с контро, лир. высвоб. (***Тразодон****)

ТРИФТАЗИН: р-р для в/м введ., табл. п.о. (***Трифлуоперазин****)

ТРИФТАЗИН-ДАРНИЦА: р-р для в/м введ. (***Трифлуоперазин****)

ТРИХОПОЛ®: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)

ТРОМБО АСС®: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Ацетилсалициловая кислота***, см. АСПИРИН® КАРДИО)..... 99

ТРОМБОПОЛ®: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Ацетилсалициловая кислота***, см. АСПИРИН® КАРДИО)..... 99

ТРОМЕТАМОЛ Н: р-р д/инф. (***Тромета$мол****)

УБИХИНОН КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ.

УГЛЯ АКТИВИРОВАННОГО ТАБЛЕТКИ 0,5 Г: табл. (***Активированный уголь***)

УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ: табл. (***Ак$тивированный уголь***)

УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ МС: табл. (***Активированный уголь***)

УЛЬТРАВИСТ®: р-р д/ин. (***Йоп$ромид****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)*..... ...*268*, 640

УНДЕВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***)

УНИТИОЛ: р-р для в/м и п/к введ. (***Димер$каптопропансульфонат натрия***)

УПСАРИН УПСА: табл. шип. (***Ацетилсалициловая кислота***) *(Авентис Фарма)*..... ...*107*, 651

УРБАЗОН: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Метилпреднизолон****)

УСПОКОЙ: гран. гомеопат.

ФАРМАТОН® ВИТАЛ: капс. (***Поливитами$ны + Прочие препараты***)

ФАСПИК: гран. д/р-ра для приема внутрь, табл. п.о. (***Ибупрофен****)

ФАСТУМ® ГЕЛЬ: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. КЕТО, НАЛ®) 297

ФЕБРОФИД®: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. КЕТО, НАЛ®) 297

ФЕВАРИН®: табл. п.о. (***Флувоксамин****)

ФЕЗАМ®: капс. (***Пирацетам* + Циннари$зин****)

ФЕЗИПАМ: табл. (***Бромдигидрохлорфенил$бензодиазепин***)

ФЕЛОРАН: гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректал. (***Диклофенак****)

ФЕНАЗЕПАМ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Бромдигидрохлорфенилбензодиа$зепин***)

ФЕНАЗЕПАМА® ТАБЛЕТКИ: табл. (***Бром$дигидрохлорфенилбензодиазепин***)

ФЕНДИВИЯ™: ТТС (***Фентанил****) *(Takeda)*. 654, *667*

ФЕНИБУТ: табл. (***Аминофенилмасляная кислота***)

ФЕНОРЕЛАКСАН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин***)

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. (***N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон***) *(Валента Фармацевтика)* *78*, 664

ФИНЛЕПСИН®: табл. (***Карбамазепин****)

ФИНЛЕПСИН® РЕТАРД: табл. пролонг. (***Карбамазепин****) *(Teva)* ... *268*, 667

ФИТО НОВО-СЕД®: экстр. жидк. для прие, ма внутрь (***Боярышника плоды+Мелиссы лекарственной трава+Пустырника тра$ва+Шиповника плоды+Эхинацеи пурпурной трава***)

ФИТОВИТ®: капс.

ФИТОРЕЛАКС: табл. (***Боярышника цвет$ков экстракт + Валерианы лекарственной корневищ с корнями экстракт***)

ФЛАГИЛ®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Метро$нидазол****)

ФЛАМАКС ФОРТЕ®: табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТО, НАЛ®) 297

ФЛАМАКС®: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Кетопрофен****, см. КЕ, ТОНАЛ®) 297

ФЛЕКСЕН: гель д/наружн. прим., капс., лиоф. д/р-ра для в/м введ., супп. ректал. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 297

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. рас, твор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 678

ФЛОГЭНЗИМ: табл.

ФЛУНИСАН: табл. (***Флуоксетин****)

ФЛУОКСЕТИН: капс. (***Флуоксетин****)

ФЛУОКСЕТИН ЛАННАХЕР: капс. (***Флу$оксетин****)

ФЛЮАНКСОЛ: р-р для в/м введ. масл., табл. п.с.о. (***Флупентиксол****)

ФЛЮКОЛДЕКС®-Н: табл. (***Кофеин + Пара$цетамол* + Хлорфенамин****)

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

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

ФУРОСЕМИД: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Фуросемид****)

ФУРОСЕМИД-ВИАЛ: р-р для в/в и в/м введ. (***Фуросемид****)

ХАЕС-СТЕРИЛ®: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***)

ХАРТИЛ®: табл. (***Рамиприл****, см. АМПРИЛАН®) 91

ХИКОНЦИЛ: капс. (***Амоксициллин****)

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

ЦЕЛЕБРЕКС®: капс. (***Целекоксиб****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 682, *689*

ЦЕНТРУМ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

ЦЕНТРУМ® СИЛЬВЕР: табл. п.о. (***Поливи$тамины + Минералы***)

ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь (***Ци$тиколин****) *(Takeda)* 689, *704*

ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* 693

ЦЕРЕБРУМ КОМПОЗИТУМ® Н: р-р д/ин. гомеопат. *(Heel)* 697

ЦЕРЕЗИМ®: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Имиглюцераза****) *(Genzyme Corp.)* *262*, 699

ЦЕРЕКАРД: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипири$дина сукцинат***, см. МЕДОМЕК, СИ®, МЕКСИДОЛ®, МЕКСИ, КОР®, МЕКСИПРИМ®) 393,399, 405, 411

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

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

ЦЕФАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотак$сим****)

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

ЦЕФАНТРАЛ: пор. для р-ра д/ин. (***Цефо$таксим****)

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****)

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

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

ЦЕФТАЗИДИМ САНДОЗ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)

ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)

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

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

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

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

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

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

ЦИАНОКОБАЛАМИН: р-р д/ин. (***Цианоко$баламин****)

ЦИАНОКОБАЛАМИН (ВИТАМИН B_{12}): р-р д/ин. (***Цианокобаламин****)

ЦИКЛОФЕРОН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Меглюмина ак$ридонацетат***)

ЦИННАРИЗИН: табл. (***Циннаризин****)

ЦИННАРИЗИН СОФАРМА: табл. (***Цинна$ризин****)

ЦИПРАЛЕКС: табл. п.о. (***Эсциталопрам****)

ЦИПРАМИЛ: табл. п.п.о. (***Циталопрам****)

ЦИПРИНОЛ®: табл. п.п.о. (***Ципрофлокса$цин****)

ЦИПРОБАЙ®: табл. п.п.о. (***Ципрофлокса$цин****)

ЦИПРОЛЕТ®: табл. п.п.о. (***Ципрофлокса$цин****)

ЦИПРОФЛОКСАЦИН: табл. п.п.о. (***Цип$рофлоксацин****)

ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД: табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)

ЦИРКУЛИН® ДРАЖЕ ВАЛЕРИАНЫ: дра, же (***Валерианы лекарственной корневищ с корнями экстракт***)

ЦИТОЛ®: табл. п.о. (***Циталопрам****)

ЦИТОФЛАВИН®: табл. п.о. рас, твор./кишечн. (***Инозин + Никоти$намид + Рибофлавин + Янтарная кислота***) *(ПОЛИСАН)* . . . . . *. . . 263*, 704

ЦИТОФЛАВИН®: р-р для в/в введ. (***Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота***)

ЦИТОХРОМ С: р-р для в/в и в/м введ. (***Цитохром С***)

ЦИТРАЛГИН: крем массаж.

ЦИТРАМОН П: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)

ЦИТРАПАК: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол* + Аскорбиновая кислота****)

ЦИФРАН®: табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)

ЧАМПИКС®: табл. п.п.о., табл. п.п.о./комп, лект (***Варениклин****)

ЭВАЛАР: эликсир д/приема внутрь

ЭГИЛОК®: табл. (***Метопролол****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. . . . . *. . . 415*, 706

ЭГИЛОК® РЕТАРД: табл. п.п.о. пролонг. (***Метопролол****, см. БЕ, ТАЛОК® ЗОК, ЭГИЛОК® С) 109, 714

ЭГИЛОК® С: табл. п.п.о. пролонг. (***Метопролол****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . . . *. . . 415*, 714

ЭГИТРОМБ: табл. п.п.о. (***Клопи$догрел****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . . . *. . . 312*, 722

ЭГЛОНИЛ®: капс., р-р для в/м введ., табл. (***Сульпирид****)

ЭГОЛАНЗА: табл. п.п.о. (***Оланза$пин****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* *. . . 502*, 726

ЭКСЕДРИН: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)

ЭКСЕЛОН®: ТТС (***Ривастиг$мин****) *(Novartis Pharma)*. . . . . *. . . 562*, 735

ЭКСЕЛОН®: капс., р-р для приема внутрь (***Ривастигмин****)
ЭКСТАВИА: лиоф. д/сусп. для п/к введ. (***Интерферон бета-1b***)
ЭЛЕНИУМ: табл. п.о. (***Хлордиазепоксид****)
ЭЛЗЕПАМ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин***)
ЭЛИЦЕЯ®: табл. п.п.о. (***Эсцита$лопрам****) *(KRKA)* 744, *755*
ЭЛЬКАР®: р-р для приема внутрь (***Левокарнитин****)
(ПИК-ФАРМА) *368*, 750
ЭМОКСИПИН®: р-р д/ин. (***Метилэтилпи$ридинол***)
ЭНАП® Р: р-р для в/в введ. (***Эналаприлат****)
ЭНДУРАЦИН: табл. пролонг. (***Никотино$вая кислота****)
ЭНЕРИОН®: табл. п.о. (***Сульбутиамин****)
ЭНКОРАТ ХРОНО: табл. п.п.о. с контролир. высвоб. (***Вальпроевая кислота****)
ЭНЦЕФАБОЛ®: сусп. для приема внутрь, табл. п.о. (***Пиритинол****)
ЭСКУЗАН®: р-р для приема внутрь (***Тиа$мин* + Эсцин***)
ЭСЛИДИН®: капс. *(STADA CIS)* 753
ЭСПЕРАЛЬ: табл. (***Дисульфирам****)
ЭСПОЛ®: мазь д/наружн. прим.
ЭТАПЕРАЗИН: табл. п.о. (***Перфеназин****)
ЭУФИЛЛИН: р-р для в/в введ., табл. (***Ами$нофиллин****)
ЭУФИЛЛИНА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,4%: р-р для в/в введ. (***Ами$нофиллин****)
ЭУФИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ 0,15 Г: табл. (***Аминофиллин****)
ЭУФИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ 150 МГ: табл. (***Аминофиллин****)
ЭФЕВЕЛОН®: табл. п.о. (***Венлафаксин****)
ЮНИКАП Т-НОВАЯ ФОРМУЛА: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ЮНИСПАЗ®: табл. (***Дротаверин* + Кодеи$ин* + Парацетамол****)

УКАЗАТЕЛЬ СИНОНИМОВ

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

Данный указатель содержит расположенные в алфавитном порядке назва, ния действующих веществ или их комбинаций, под каждым из которых раз, мещены торговые названия синонимов с указанием лекарственной формы (через длинное тире) и индекса информационного спроса (Индекс Вышков, ского®, I_v) в ‰, по значению которого ранжируются препараты. Информаци, онный спрос — результат преломления усилий по продвижению лекарствен, ных средств на рынок через сознание и практический опыт врачей и пациен, тов. В указателе препараты расположены в порядке убывания I_v. Рейтинг по, лучен 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 неврологии и психиатрии. Синонимами считаются препараты с разными торговыми названиями, содер-жащие одно и то же действующее вещество или комбинацию действующих веществ. При этом следует иметь в виду, что в зависимости от технологии изготовления, лекарственной формы и вспомогательных веществ, препараты с одинаковым действующим веществом могут отличаться по фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам. Поэтому их не следует рассматривать как абсолютно эквивалентные с терапевтической точки зрения, и только врач, руководствуясь официальной информацией о конкретном препарате, может произвести правильное назначение.

D,L-Гопантеновая кислота
ПАНТОГАМ АК
ТИВ® — капс. 0,14
N-карбамоилметил-4-фе$нил-2-пирролидон
ФЕНОТРОПИЛ® —
табл. 2,63
Агомелатин*
ВАЛЬДОКСАН® —
табл. п.п.о. 0,83
Адамантилбромфениламин
ЛАДАСТЕН® — табл. . . . 0,49
Адеметионин*
ГЕПТРАЛ® — лиоф.
д/р-ра для в/в и в/м
введ., табл. п.о. рас,
твор./кишечн. 1,74
ГЕПТОР — лиоф.
д/р-ра для в/в и в/м
введ., табл. п.о. рас,
твор./кишечн. 0,64
Азаметония бромид*
ПЕНТАМИН — р-р
для в/в и в/м введ. 0,08
Азатиоприн*
АЗАТИОПРИН —
табл. 0,09
Астреонам*
АЗТРЕАБОЛ — пор.
д/р-ра для в/в и в/м
введ. 0,02
Активированный уголь
УГОЛЬ АКТИВИРО,
ВАННЫЙ — табл. 0,69
УГЛЯ АКТИВИРО,
ВАННОГО ТАБЛЕТ,
КИ 0,5 Г — табл. 0,07
УГОЛЬ АКТИВИРО,
ВАННЫЙ МС —
табл. 0,07
КАРБОПЕКТ — капс. . . . 0,01
Алимемазина* тартрат
ТЕРАЛИДЖЕН® —
табл. п.п.о. 0,86
Алпразолам*
КСАНАКС® — табл. 0,43
АЛПРАЗОЛАМ —
табл. 0,24
АЛЗОЛАМ — табл. 0,03
Амантадин*
ПК-МЕРЦ — р-р
д/инф., табл. п.о., табл.
п.п.о. 0,23
МИДАНТАН — табл.
п.о. 0,09
Аминодигидрофталазиндион натрия
ГАЛАВИТ® — пор.
д/р-ра для в/м введ.,
супп. рект., табл. подъ,
язычн. 0,53
ТАМЕРИТ — пор.
д/р-ра для в/м введ. 0,08
Аминофенилмасляная кислота
ФЕНИБУТ — табл. 1,34
АНВИФЕН® — капс. 0,32
Аминофиллин*
ЭУФИЛЛИН — р-р
для в/в введ., табл. 1,88

ЭУФИЛЛИНА ТАБ, ЛЕТКИ 150 МГ — табл. 0,18
АМИНОФИЛЛИН — р-р для в/в введ. 0,09
ЭУФИЛЛИНА РАС, ТВОР ДЛЯ ИНЪЕК, ЦИЙ 2,4% — р-р для в/в введ. 0,06
ЭУФИЛЛИНА ТАБ, ЛЕТКИ 0,15 Г — табл. . . . 0,06
Амисульприд*
СОЛИАН® — табл., табл. п.о. 0,07
Амитриптилин*
АМИТРИПТИ, ЛИН — р-р для в/в и в/м введ., табл., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,83
АМИТРИПТИ, ЛИН-ГРИНДЕКС — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,06
АМИТРИПТИ-ЛИН-ФЕРЕЙН® — табл. п.о. 0,01
Амитриптилин* + Хлордиазепоксид*
АМИКСИД — табл. п.п.о. 0,02
Аммония глицирризинат
ГЛИЦИРАМ — табл. . . . 0,12
Амоксициллин*
АМОКСИЦИЛ, ЛИН — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс. 1,50
ОСПАМОКС® — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс. 0,19
АМОСИН® — капс. 0,17
АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ® — капс. 0,13
ХИКОНЦИЛ — капс. . . . 0,12
АМОКСИЦИЛЛИН В КАПСУЛАХ 0,25 Г — капс. 0,09
Ампициллин*
АМПИЦИЛЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь. 0,39
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,08
Ампициллин* + Сульбактам*
АМПИСИД — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,21
СУЛЬТАСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,14
Антитела к мозгоспецифическому белку S-100
ТЕНОТЕН — табл. д/рассас. 0,86
ПРОПРОТЕН-100 — капли для приема внутрь, табл. д/рассас. . . . 0,17
Аралии маньчжурской корни
АРАЛИИ НАСТОЙ, КА — настойка 0,02
Аскорбиновая кислота* + Кальция карбонат
КАЛЬЦИЙ + ВИТАМИН С — табл. шип. . . . 0,06
Ацетазоламид*
ДИАКАРБ® — табл. . . . 0,52
Ацетиламиноянтарная кислота
КОГИТУМ — р-р для приема внутрь. 0,75
Ацетилкарнитин
КАРНИЦЕТИН® — капс. 0,09
Ацетилсалициловая кислота
ТРОМБО АСС® — табл. п.о. раствор./ки, шечн. 0,53
АСПИРИН® КАР, ДИО — табл. п.о. рас, твор./кишечн. 0,45
УПСАРИН УПСА — табл. шип. 0,11
КАРДИАСК® — табл. п.о. раствор./кишечн. . . . 0,11
АЦЕКАРДОЛ — табл. п.о. раствор./кишечн. . . . 0,07
ЗОРЕКС УТРО® — табл. шип. 0,05
ТРОМБОПОЛ® — табл. п.о. раствор./ки, шечн. 0,04
АСПИНАТ® КАР, ДИО — табл. п.о. рас, твор./кишечн. 0,03
Ацетилсалициловая кислота + (Лимонная кислота + Натрия гидрокарбонат)
АЛКА-ЗЕЛЬТЦЕР — табл. шип. 0,04
Ацетилсалициловая кислота + Глицин*
ГОДАСАЛ — табл. 0,04
Ацетилсалициловая кислота + Дипиридамол*
АГРЕНОКС® — капс. с модиф. высвоб. 0,04
Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол*
ЦИТРАМОН П — табл. 0,81
АСКОФЕН-П® — табл. 0,17
КОФИ, ЦИЛ®-ПЛЮС — табл. . . . 0,16
ЭКСЕДРИН — табл. 0,05
АКВАЦИТРАМОН — гран. д/р-ра для приема внутрь 0,01
Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол* + Аскорбиновая кислота*
ЦИТРАПАК — табл. . . . 0,03
Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид
КАРДИОМАГ, НИЛ® — табл. п.п.о. 1,64
Баклофен*
БАКЛОСАН® — табл. . . . 0,90
БАКЛОФЕН® — табл. . . . 0,28
ЛИОРЕЗАЛ® ИН, ТРАТЕКАЛЬНЫЙ — р-р для интратекальн. введ. 0,04
Батроксобин*
БАТРОКСОБИН — конц. для р-ра д/инф. . . . . —
Белладонны настойка + Валерианы лекарственной корневищ с корнями на$стойка + Ландыша травы настойка + [Рацементол]
ЗЕЛЕНИНА КАП, ЛИ — капли для прие, ма внутрь 0,26
Бендазол* + Папаверин
ПАПАЗОЛ — табл. 0,31
Бензобарбитал*
БЕНЗОНАЛ — табл. . . . 0,19

БЕНЗОНАЛА ТАБ, ЛЕТКИ 0,05 Г — табл. . . . 0,01

Бенфотиамин*

БЕНФОГАММА® 150 — драже, табл. п.о. . . . 0,04

Бенфотиамин* + Пиридок$син*

МИЛЬГАММА® КОМПОЗИТУМ — драже 0,40

Бенциклан*

ГАЛИДОР® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,31

Бетагистин*

ТАГИСТА® — табл. 0,37

ВЕСТИБО® — табл. 0,31

БЕТАГИСТИН — табл. 0,23

Бипериден*

АКИНЕТОН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,09

МЕНДИЛЕКС® — табл. 0,01

Ботулинический нейротоксин типа А-гемагглютинин комплекс

КСЕОМИН — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,12

Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс

ДИСПОРТ® — лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. 0,34

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

Боярышника плоды

БОЯРЫШНИКА НА, СТОЙКА — настойка. . . . 0,16

БОЯРЫШНИК — табл. д/рассас. 0,08

Боярышника плоды + Дон$ника трава + Кориандра плоды + Мелиссы лекарст$венной трава + Овса посев$ного зерно + Пустырника трава + Хмеля соплодия

СЕДОФЛОР — на, стойка 0,02

Боярышника плоды+Мелис$сы лекарственной тра$ва+Пустырника трава+Шиповника пло$ды+Эхинацеи пурпурной трава

ФИТО НО, ВО-СЕД® — экстр. жидк. для приема внутрь 0,02

Боярышника цветки

БОЯРЫШНИКА ЦВЕТКИ — сырье раст.-пор. 0,01

Боярышника цветков экст$ракт + Валерианы лекар$ственной корневищ с корнями экстракт

ФИТОРЕЛАКС — табл. 0,03

Бромдигидрохлорфенилбен$зодиазепин

ФЕНАЗЕПАМ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,94

ФЕНАЗЕПАМА® ТАБЛЕТКИ — табл. 0,18

ФЕЗИПАМ — табл. 0,17

ФЕНОРЕЛАК-САН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,12

ЭЛЗЕПАМ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,06

Бромизовал* + Кальция глюконат + Кофеин + Папаверин + Фенобарбитал*

ПАГЛЮФЕРАЛ® 3 — табл. 0,20

ПАГЛЮФЕРАЛ® 1 — табл. 0,06

ПАГЛЮФЕРАЛ® 2 — табл. 0,05

Валерианы лекарственной корневищ с корнями на$стойка + Ландыша травы настойка

ЛАНДЫШЕВО-ВА, ЛЕРИАНОВЫЕ КА, ПЛИ — капли для приема внутрь. 0,01

Валерианы лекарственной корневищ с корнями экст$ракт

ЦИРКУЛИН® ДРА, ЖЕ ВАЛЕРИАНЫ — драже 0,01

Валерианы лекарственной корневища с корнями

ВАЛЕРИАНЫ ЭКС, ТРАКТ — табл. п.о. 0,41

ВАЛЕРИАНА — табл. п.о. 0,27

ВАЛЕРИАНЫ НА, СТОЙКА — настойка. . . . 0,18

ВАЛЕРИАНЫ ЭКС, ТРАКТА ТАБЛЕТ, КИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,02 Г — табл. п.о. 0,10

ВАЛДИСПЕРТ® — табл. п.о. 0,03

Вальпроевая кислота*

ДЕПАКИН® — сироп, табл. п.о. раствор./ки, шечн. 0,28

КОНВУЛЕКС® — ка, пли для приема внутрь, капс. мягк., р-р для в/в введ., табл. п.о. пролонг. 0,27

ДЕПАКИН® ХРО, НО — табл. п.о. пролонг. 0,26

ДЕПАКИН® ХРОНО-СФЕРА™ — гран. пролонг. д/приема внутрь 0,22

ДЕПАКИН® ЭНТЕ-РИК 300 — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,09

ЭНКОРАТ ХРО-НО — табл. п.п.о. с контролир. высвоб. 0,08

КОНВУЛЬСО, ФИН® — табл. 0,04

Варениклин*

ЧАМПИКС® — табл. п.п.о., табл. п.п.о./ком, плект 0,16

Варфарин*

ВАРФАРИН НИКО, МЕД — табл. 0,35

ВАРФАРИН — табл. 0,14

МАРЕВАН — табл. 0,02

Венлафаксин*

ВЕЛАКСИН® — капс. пролонг., табл. 0,19

ВЕЛАФАКС® — табл. . . . 0,08

ВЕНЛАКСОР® — табл. 0,04

ЭФЕВЕЛОН® — табл. п.о. 0,04

ВЕЛАФАКС® МВ — капс. пролонг. 0,02

Винпоцетин*
ВИНПОЦЕТИН — конц. для р-ра д/инф., табл. 1,03
КАВИНТОН® — конц. для р-ра д/инф., табл.. . . . 0,95
КАВИНТОН® ФОР, ТЕ — табл. 0,32
ВИНПОЦЕТИН-АК, РИ® — табл. 0,07
ТЕЛЕКТОЛ® — табл. п.о.. 0,07
БРАВИНТОН® — конц. для р-ра д/инф.. . . . 0,04
Винпоцетин* + Пираце$там*
ВИНПОТРОПИЛ® — капс. 0,12
Витамин Е
АЛЬФА-ТОКОФЕ, РОЛА АЦЕТАТА (ВИТАМИНА Е) РАСТВОР В МАСЛЕ 50% В КАПСУЛАХ — капс. 0,12
ВИТАМИН Е — капс. . . . 0,09
АЛЬФА-ТОКОФЕ-РОЛА АЦЕТАТ — капс. 0,09
ВИТРУМ® ВИТА-МИН Е — капс.. 0,06
ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАР, МА — капс.. 0,06
ДОППЕЛЬГЕРЦ® ВИТАМИН Е ФОР, ТЕ — капс. 0,05
Витамин Е + Ламинарии слоевищ экстракт
АДАПТОКОН — р-р для приема внутрь спирт. . . . . —
Габапентин*
ТЕБАНТИН — капс. . . . 0,29
ГАБАГАММА® — капс. желатин. тверд. 0,21
КОНВАЛИС — капс. . . . 0,10
НЕЙРОНТИН® — капс. 0,09
КАТЭНА® — капс.. 0,09
ГАПЕНТЕК® — капс. . . . 0,01
Гадобутрол*
ГАДОВИСТ® — р-р для в/в введ. 0,05
Гадопентетовая кислота*
МАГНЕВИСТ® — р-р для в/в введ. 0,05
Галантамин*
РЕМИНИЛ® — капс. пролонг., табл. п.п.о. 0,17
НИВАЛИН® — р-р д/ин., табл. 0,12
Галоперидол*
ГАЛОПЕРИДОЛ — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,47
ГАЛОПЕРИ, ДОЛ-РИХТЕР — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,06
ГАЛОПЕРИДОЛ ДЕ, КАНОАТ — р-р для в/м введ. масл. 0,04
СЕНОРМ — р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ. масл., табл. 0,03
ГАЛОПЕРИДОЛ-АК-РИ® — табл. 0,01
Гамма-аминомасляная кислота
АМИНАЛОН — табл. п.о.. 0,46
Гвоздики цветков масло + Камфора + Мяты перечной листьев масло + Эвкалипта прутовидного листьев мас$ло
БАЛЬЗАМ «ЗОЛО, ТАЯ ЗВЕЗДА» — бальзам д/наружн. прим., карандаш д/ин, гал. 0,20
Гексобендин* + Этамиван* + Этофиллин*
ИНСТЕНОН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. 0,31
Гидрокортизон*
ГИДРОКОРТИ, ЗОН — сусп. для в/м и в/сустав. введ. 0,33
ГИДРОКОРТИЗО, НА АЦЕТАТА СУС, ПЕНЗИЯ ДЛЯ ИНЪ, ЕКЦИЙ 2,5% — сусп. для в/м и в/сустав. введ. 0,10
Гидроксизин*
АТАРАКС® — р-р для в/м введ., табл. п.о. 0,86
Гидроксиэтилкрахмал
ВОЛЮВЕН™ — р-р д/инф. 0,13
РЕФОРТАН® ГЭК 6% — р-р д/инф. 0,12
ХАЕС-СТЕРИЛ® — р-р д/инф.. 0,09
ИНФУКОЛ ГЭК — р-р д/инф.. 0,08
СТАБИЗОЛ® ГЭК 6% — р-р д/инф.. 0,07
ГИПЕРХАЕС — р-р д/инф. 0,05
Гинкго двулопастного ли$стьев экстракт
ГИНКОУМ® — капс. . . . 1,39
ТАНАКАН® — р-р для приема внутрь, табл. п.о.. 1,25
БИЛОБИЛ® — капс.. . . . 0,27
МЕМОПЛАНТ — табл. п.п.о.. 0,22
БИЛОБИЛ® ФОР-ТЕ — капс. 0,16
ГИНОС® — табл. п.о. . . . 0,13
ГИНКГО БИЛОБА — табл. п.п.о.. 0,12
ГИНГИУМ — табл. п.п.о.. 0,06
Глицин*
ГЛИЦИН — табл. подъязычн.. 1,77
ГЛИЦИН-БИО — табл. подъязычн. 0,05
Глутаминовая кислота*
ГЛЮТАМИНОВАЯ КИСЛОТА — табл. п.о. раствор./кишечн.. . . . 0,14
Глюкозамин* + Ибупрофен* + Хондроитина сульфат
ТЕРАФЛЕКС АДВАНС — капс.. 0,32
Гопантеновая кислота*
ПАНТОГАМ® — си, роп, табл.. 1,08
ПАНТОКАЛЬЦИН® — табл.. 0,54
ГОПАНТАМ® — табл. . . . 0,07
КАЛЬЦИЯ ГОПАН, ТЕНАТ® — табл.. 0,05
Гриба фузариум биомасса
МИЛАЙФ® — капс., пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл.. 0,15

МИЛАЙФ+СЕ, ЛЕН — капс. ..... —
МИЛАЙФ+ЯН, ТАРЬ — капс. ..... —
Дабигатрана этексилат*
ПРАДАКСА® — капс.. ... 0,42
Деанола ацеглумат*
НООКЛЕРИН® — р-р для приема внутрь.... ... 0,07
Дексаметазон*
ДЕКСАМЕТАЗОН — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,61
ДЕКСАЗОН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,18
ДЕКСОНА — р-р д/ин., табл. 0,10
ДЕКСАМЕТАЗОН НИКОМЕД — р-р д/ин. 0,06
Декскетопрофен*
ДЕКСАЛГИН® 25 — табл. п.п.о. 0,13
ДЕКСАЛГИН® — р-р для в/в и в/м введ.... ... 0,12
Декстран* [ср.мол.масса 64000-76000]
ДЕКСТРАН 70 — р-р д/инф. 0,01
Десмопрессин*
МИНИРИН® — табл.. ... 0,12
НАТИВА — табл..... ... 0,09
Диазепам*
РЕЛАНИУМ® — р-р для в/в и в/м введ.... ... 0,51
СИБАЗОН — р-р для в/в и в/м введ., табл.. ... 0,48
ДИАЗЕПАМ — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,25
СЕДУКСЕН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,23
РЕЛИУМ — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. 0,19
ВАЛИУМ РОШ — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,09
ДИАЗЕПЕКС — табл. ... 0,08
СИБАЗОНА ТАБ, ЛЕТКИ — табл. 0,05
Дигидроэргокриптин + Ко$ феин
ВАЗОБРАЛ — табл.. ... 0,35
Диклофенак*
ДИКЛОФЕНАК — гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./ки, шечн., табл. п.п.о. про, лонг., табл. пролонг. 1,84
ВОЛЬТАРЕН® — р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн..... ... 0,55
ОРТОФЕН — мазь д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о. рас, твор./кишечн. 0,29
ВОЛЬТАРЕН® ЭМУЛЬГЕЛЬ® — гель д/наружн. прим..... ... 0,23
ОРТОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,025 Г — табл. п.о. раствор./кишечн..... ... 0,22
ДИКЛОВИТ® — гель д/наружн. прим., супп. ректр. 0,17
АРТРОЗАН® — р-р для в/м введ. 0,14
ДИКЛАК® — гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. пролонг.. 0,11
НАКЛОФЕН — гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о. рас, твор./кишечн. 0,10
ДИКЛОФЕНАК-АК, РИ® — гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. 0,08
ДИКЛОРАН® — гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. ... 0,08
ФЕЛОРАН — гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректр. 0,07
ДИКЛОМЕЛАН® — табл. п.о., табл. п.о. пролонг.. 0,07
ВОЛЬТАРЕН® АК, ТИ — табл. п.п.о. 0,07
ДИКЛОФЕНАК НА, ТРИЯ — р-р для в/м введ. 0,07
РАПТЕН РАПИД — табл. п.о., табл. п.с.о. 0,06
ДИКЛО-Ф — р-р для в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн..... ... 0,05
НАКЛОФЕН ДУО — капс. с модиф. высвоб. ... 0,05
ДИКЛОФЕНАК САНДОЗ® — табл. п.о., табл. п.о. рас, твор./кишечн., табл. пролонг.. 0,05
ВОЛЬТАРЕН® РА, ПИД — пор. д/р-ра для приема внутрь.... ... 0,04
ДИКЛОФЕНАК-АК-РИ® РЕТАРД — табл. п.п.о. пролонг. 0,03
РАПТЕН ДУО — табл. с модиф. высвоб. ... 0,02
ДИКЛОБЕНЕ — гель д/наружн. прим..... ... 0,02
ДИКЛОФЕНАКОЛ — крем д/наружн. прим. 0,01
НАКЛОФЕН СР — табл. п.п.о. пролонг.... ... 0,01
Диклофенак* + Пиридок$син* + Тиамин* + Цианоко$баламин*
НЕЙРОДИКЛО, ВИТ — капс. 0,18
Дименгидринат*
ДРАМИНА — табл. 0,21
СИЭЛЬ — табл. 0,04
Димеркаптопропансульфо$нат натрия
УНИТИОЛ — р-р для в/м и п/к введ. 0,26
Димеркаптопропансульфо$нат натрия + Кальция пан$тотенат*
ЗОРЕКС® — капс. 0,12
Диметилоксобутилфосфо$нилдиметилат
ДИМЕФОСФОН® — р-р для приема внутрь, р-р для приема внутрь и наружн. прим. 0,24

Дипиридамол*
КУРАНТИЛ® 25 — драже, табл. п.о. 0,55
КУРАНТИЛ® N 25 — табл. п.о. 0,16
КУРАНТИЛ® N 75 — табл. п.о. 0,13
ДИПИРИДАМОЛ — табл. п.о. 0,09

Дисульфирам*
ЭСПЕРАЛЬ — табл. 0,22
ТЕТУРАМА ТАБ, ЛЕТКИ — табл. 0,17
ЛИДЕВИН — табл. 0,09
АНТАБУС® — табл. шип. 0,08
ТЕТУРАМ — табл. 0,07

Доксиламин*
ДОНОРМИЛ — табл. п.о., табл. шип. 2,14

Домперидон*
МОТИЛАК® — табл. п.п.о. 0,26
ДОМПЕРИДОН — табл. п.п.о. 0,14

Донепезил*
АЛЗЕПИЛ — табл. п.п.о. 0,13
АРИСЕПТ — табл. п.о. 0,03

Дротаверин*
НО-ШПА® — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 2,22
ДРОТАВЕРИН — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,71
ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД — табл. 0,14
НО-ШПА® ФОРТЕ — р-р д/ин., табл. 0,08
ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ 0,04 Г — табл. 0,07
НОШ-БРА® — р-р д/ин., табл. 0,05
СПАЗМОЛ® — табл. 0,03
СПАЗМОНЕТ — табл. 0,03
СПАЗМОНЕТ ФОР, ТЕ — табл. 0,02
СПАКОВИН — р-р д/ин. 0,01

Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол*
НО-ШПАЛГИН® — табл. 0,06
ЮНИСПАЗ® — табл. 0,02

Дулоксетин*
СИМБАЛТА — капс. 0,24

Душицы обыкновенной трав\$ вы масло + Мяты перечной листьев масло + Фенобар\$ битал + Этилбромизовале\$ рианат
ВАЛОСЕРДИН® — капли для приема внутрь 0,15

Зверобоя продырявленного травы экстракт
ГЕЛАРИУМ® ГИПЕ, РИКУМ — драже. 0,19
НЕГРУСТИН® — капс., р-р для приема внутрь 0,18
ДОППЕЛЬГЕРЦ® НЕРВОТОНИК — эликсир 0,12
ДЕПРИМ® — табл. п.о. 0,12
ЗВЕРОБОЙ — табл. 0,07
ДЕПРИМ® ФОРТЕ — капс. 0,05

Зипрасидон*
ЗЕЛДОКС® — капс., лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,04

Золпидем*
САНВАЛ® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,25
ИВАДАЛ® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,13

Зонисамид*
ЗОНЕГРАН — капс. 0,03

Зопиклон*
СОМНОЛ® — табл. п.п.о. 0,25
ИМОВАН® — табл. п.п.о. 0,23
РЕЛАКСОН — табл. п.п.о. 0,13

Зуклопентиксол*
КЛОПИКСОЛ — табл. п.о. 0,16
КЛОПИКСОЛ ДЕ, ПО — р-р для в/м введ. масл. 0,08
КЛОПИКСОЛ-АКУ, ФАЗ — р-р для в/м введ. масл. 0,04

Ибупрофен*
НУРОФЕН® — гель д/наружн. прим., табл. п.о., табл. шип. 1,14
ИБУПРОФЕН — гель д/наружн. прим., табл. п.о., табл. п.п.о. 1,06
БУРАНА — табл. п.п.о. 0,19
МИГ® 200 — табл. п.о. 0,15
АДВИЛ® — табл. п.п.о. 0,14
ДОЛГИТ® — гель д/наружн. прим., крем д/наружн. прим. 0,14
НУРОФЕН® ФОР, ТЕ — табл. п.о. 0,13
ИБУПРОФЕН-ХЕ, МОФАРМ — табл. п.п.о., табл. шип. 0,12
ИБУФЕН — сусп. д/перор. прим. 0,11
ФАСПИК — гран. д/р-ра для приема внутрь, табл. п.о. 0,10
ИБУПРОФЕН ЛАНХЕР — табл. п.о. 0,09
НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС — капс., табл. п.о. 0,07
МИГ® 400 — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,07
ИБУПРОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПО, КРЫТЫЕ ОБОЛОЧ, КОЙ, 0,2 Г — табл. п.о. . . . 0,06
НУРОФЕН® УЛЬТ, РАКАП — капс. 0,06
БРУФЕН — гель д/наружн. прим., табл. п.о. 0,05

Ибупрофен* + Левоментол
ДИП РИЛИФ — гель д/наружн. прим. 0,11

Ибупрофен* + Парацета$мол*
ИБУКЛИН® — табл. п.п.о. 1,19
НЕКСТ® — табл. п.п.о. . . . 0,34
БРУСТАН® — табл. п.п.о. 0,08

Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*

НОВИГАН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,23

Ибупрофен*+ Кодеина фос$фата гемигидрат

НУРОФЕН® ПЛЮС — табл. п.о. 0,09

Имиглюцераза*

ЦЕРЕЗИМ® — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,04

Имипрамин*

МЕЛИПРАМИН® — драже, р-р для в/м введ., табл. п.п.о. 0,12

Иммуноглобулин человека нормальный

ИММУНОГЛОБУ, ЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ — р-р д/инф. 0,52

ОКТАГАМ® — р-р д/инф. 0,19

ИНТРАТЕКТ — р-р д/инф. 0,11

И.Г. ВЕНА Н.И.В. — р-р д/инф. 0,01

Индометацин*

ИНДОМЕТАЦИН — мазь д/наружн. прим., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,76

МЕТИНДОЛ® — мазь д/наружн. прим. 0,16

МЕТИНДОЛ РЕ, ТАРД — табл. ретард . . . 0,10

ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА — мазь д/наружн. прим., супп. рект., табл. п.о. рас, твор./кишечн. 0,09

ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕ, МИ — супп. рект. 0,06

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

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

ИНДОМЕТА, ЦИН-АКРИ — мазь д/наружн. прим. 0,01

Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота

ЦИТОФЛАВИН® — р-р для в/в введ., табл. п.о. раствор./кишечн. . . . 1,08

Интерферон альфа-2

ВИФЕРОН® — супп. рект. 1,13

Интерферон альфа-2b че$ловеческий рекомбинант$ный

РЕАФЕРОН-ЕС — лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 0,19

АЛЬФАРОНА — лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 0,11

Интерферон бета-1a

АВОНЕКС® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. . . . 0,09

ГЕНФАКСОН — р-р для п/к введ. 0,06

РЕБИФ® — лиоф. д/р-ра для в/м введ., р-р для п/к введ. 0,05

Интерферон бета-1b

БЕТАФЕРОН® — лиоф. д/р-ра д/ин. 0,08

РОНБЕТАЛ® — р-р для п/к введ. 0,07

ИНФИБЕТА® — лиоф. д/р-ра д/ин. 0,06

ЭКСТАВИА — лиоф. д/сусп. для п/к введ. . . . 0,03

Ипидакрин*

НЕЙРОМИДИН® — р-р для в/м и п/к введ., табл. 0,95

АКСАМОН® — табл. . . . 0,15

Йопромид*

УЛЬТРАВИСТ® — р-р д/ин. 0,06

Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол

РЕОСОРБИЛАКТ® — р-р д/инф. 0,13

СОРБИЛАКТ® — р-р д/инф. 0,03

Кальцитонин*

МИАКАЛЬЦИК® — р-р д/ин., спрей наз. доз. 0,24

ВЕПРЕНА — спрей наз. доз. 0,09

АЛОСТИН — спрей наз. доз. 0,05

Камфора + Салициловая кислота + Скипидар жи$вичный + Яд гадюки

ВИПРОСАЛ В® — мазь д/наружн. прим. . . . 0,14

АЛВИПСАЛ® — мазь д/наружн. прим. 0,01

Камфора+Ореха мускатно$го скорлупы масло+Скипи$дар живичный+Тимол+Эвка$липта прутовидного листь$ев масло+[Левоментол]

ДОКТОР МОМ® КОЛД РАБ — мазь д/наружн. прим. 0,05

Канамицин*

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

Карбамазепин*

ФИНЛЕПСИН® — табл. 0,59

КАРБАМАЗЕПИН — табл. 0,34

ФИНЛЕПСИН® РЕ-ТАРД — табл. пролонг. 0,12

ТЕГРЕТОЛ® — табл. . . . 0,08

КАРБАМАЗЕ, ПИН-АКРИ® — табл. . . . 0,06

ТЕГРЕТОЛ® ЦР — табл. п.о. пролонг. 0,03

Карнитин*

КАРНИТИН — конц. для р-ра д/инф. 0,05

КАРНИТИНА ХЛО, РИД — конц. для р-ра д/инф. 0,05

Каштана конского семян экстракт

ВЕНОПЛАНТ — табл. п.о. пролонг. 0,06

Кветиапин*

СЕРОКВЕЛЬ® — табл. п.п.о., табл./ком, плект 0,17

СЕРОКВЕЛЬ® ПРО, ЛОНГ — табл. п.п.о. пролонг. 0,17

КЕТИЛЕПТ® — табл. п.п.о. 0,14

ЛАКВЕЛЬ — табл. п.п.о., табл./комплект. ... 0,07
КВЕНТИАКС — табл. п.п.о. ... 0,06
НАНТАРИД® — табл. п.п.о. ... 0,03
СЕРВИТЕЛЬ® — табл. п.п.о. ... 0,01
Кетопрофен*
ОКИ — супп. ректал. ... 1,23
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. про, лонг. ... 0,89
ФЛАМАКС® — капс., р-р для в/в и в/м введ. ... 0,84
ФАСТУМ® ГЕЛЬ — гель д/наружн. прим. ... 0,44
ФЛЕКСЕН — гель д/наружн. прим., капс., лиоф. д/р-ра для в/м введ., супп. ректал. ... 0,28
АРТРОЗИЛЕН — гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректал. ... 0,25
КЕТОНАЛ® ДУО — капс. с модиф. высвоб. ... 0,14
ФЛАМАКС ФОРТЕ® — табл. п.п.о. ... 0,11
БЫСТРУМГЕЛЬ® — гель д/наружн. прим. ... 0,10
КЕТОПРОФЕН — гель д/наружн. прим., капс., супп. ректал. ... 0,08
ФЕБРОФИД® — гель д/наружн. прим. ... 0,06
КЕТОПРОФЕН ОР, ГАНИКА — табл. п.п.о. ... 0,01
Кеторолак*
КЕТАНОВ® — р-р для в/м введ., табл. п.о. ... 1,40
КЕТОРОЛ® — р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ., табл. п.п.о. ... 1,33
ДОЛАК — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. ... 0,23
КЕТОРОЛАК — р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. ... 0,14
КЕТОЛАК® — табл. п.п.о. ... 0,03
КЕТОРОЛАК РОМ, ФАРМ — р-р для в/в и в/м введ. ... 0,02
Клозапин*
АЗАЛЕПТИН® — табл. ... 0,36
КЛОЗАСТЕН® — табл. ... 0,06
ЛЕПОНЕКС® — табл. ... 0,05
Кломипрамин*
АНАФРАНИЛ® — табл. п.о. ... 0,12
Клоназепам*
КЛОНАЗЕПАМ — табл. ... 0,18
РИВОТРИЛ — табл. ... 0,10
Клопидогрел*
ЗИЛТ® — табл. п.п.о. ... 0,44
ПЛАГРИЛ® — табл. п.п.о. ... 0,24
ЛОПИРЕЛ — табл. п.п.о. ... 0,13
ЭГИТРОМБ — табл. п.п.о. ... 0,10
КЛОПИДОГРЕЛ — табл. п.п.о. ... 0,09
ЛИСТАБ® 75 — табл. п.п.о. ... 0,04
ДЕТРОМБ® — табл. п.п.о. ... 0,02
Кодеин + Кофеин + Мета$мизол натрия* + Напрок$сен* + Фенобарбитал*
ПЕНТАЛГИН-Н® — табл. ... 0,24
ПИРАЛГИН — табл. ... 0,12
Кодеин + Кофеин + Мета$мизол натрия* + Параце$тамол* + Фенобарбитал*
СЕДАЛЬГИН-НЕО® — табл. ... 0,42
СЕДАЛ-М® — табл. ... 0,12
ПЕНТАЛГИН-ICN — табл. ... 0,09
Кодеин + Кофеин + Параце$тамол*
СОЛПАДЕИН — капс., табл., табл. рас, твор. ... 0,25
Кодеин + Кофеин + Параце$тамол* + Пропифеназон*
КАФФЕТИН® — табл. ... 0,22
Колекальциферол*
АКВАДЕТРИМ — ка, пли для приема внутрь ... 0,23
Кофеин
КОФЕИН-БЕНЗОАТ НАТРИЯ — р-р для п/к и субконъюнкт. введ., табл. ... 0,23
Кофеин + Парацетамол*
ПАНАДОЛ ЭКСТ, РА — табл. раствор. ... 0,12
СОЛПАДЕИН ФАСТ — табл. рас, твор. ... 0,05
Кофеин + Парацетамол* + Хлорфенамин*
ФЛЮКОЛ, ДЕКС®-Н — табл. ... 0,03
Кофеин + Парацетамол* + Хлорфенамин* + Аскорби$ новая кислота*
ГРИППОСТАД® С — капс. ... 0,03
Кофеин + Эрготамин*
КОФЕТАМИН — табл. п.о. ... 0,14
Лакосамид*
ВИМПАТ® — р-р д/инф., сироп, табл. п.п.о. ... 0,05
Ламотриджин*
ЛАМИКТАЛ® — табл., табл. раствор./жев. ... 0,18
ЛАМОЛЕП — табл. ... 0,07
КОНВУЛЬСАН — табл. ... 0,04
Ландыша травы настойка
ЛАНДЫША НА, СТОЙКА — настойка. ... 0,01
Леветирацетам*
КЕППРА® — р-р для приема внутрь, табл. п.п.о. ... 0,34
ЛЕВЕТИРАЦЕ, ТАМ — табл. п.п.о. ... 0,05
ЛЕВЕТИНОЛ® — табл. п.п.о. —
Леводопа + Энтакапон + [Карбидопа]
СТАЛЕВО — табл. п.о., табл. п.п.о. ... 0,07
Леводопа* + Бенсеразид*
МАДОПАР® «250» — табл. ... 0,15

МАДОПАР®ГСС «125» — капс. с модиф. высвоб. 0,03
МАДОПАР® БЫСТ, РОДЕЙСТВУЮ, ЩИЕ ТАБЛЕТКИ (ДИСПЕРГИРУЕ, МЫЕ) «125» — табл. дисперг. 0,03
МАДОПАР® «125» — капс. 0,01

Леводопа* + Карбидопа*

НАКОМ® — табл. 0,14
ТИДОМЕТ ФОР, ТЕ — табл. 0,05
ТРЕМОНОРМ — табл. 0,05

Левокарнитин*

ЭЛЬКАР® — р-р для приема внутрь 1,83
КАРНИТЕН — р-р для приема внутрь 0,10

Левоментола раствор в ментил изовалерате

ВАЛИДОЛ — табл. подъязычн. 0,38
ВАЛИДОЛ С ГЛЮКОЗОЙ — табл. подъязычн. 0,03

Левомепромазин*

ТИЗЕРЦИН® — р-р д/инф. и в/м введ., табл. п.о. 0,10

Лидокаин*

ВЕРСАТИС — пла, стина, ТДТС 0,12

Лидокаин* + Толперизон*

МИДОКАЛМ®-РИХ, ТЕР — р-р д/ин. 0,23

Лозартан*

ЛОРИСТА® — табл. п.п.о. 1,58
ЛОЗАП — табл. п.п.о. . . . 0,88
КОЗААР — табл. п.п.о. 0,10
ЛОЗАРЕЛ — табл. п.п.о. 0,10
ЛОЗАРТАН — табл. п.п.о. 0,08

Лоразепам*

ЛОРАФЕН — драже 0,04

Лорноксикам*

КСЕФОКАМ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. 0,61
КСЕФОКАМ® РА, ПИД — табл. п.о. 0,10

Магния оротат

МАГНЕРОТ® — табл. . . . 0,70

Магния сульфат

МАГНИЯ СУЛЬФА, ТА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ — р-р для в/в введ. 0,33
МАГНИЯ СУЛЬ, ФАТ — р-р для в/в введ., р-р для в/в и в/м введ. 0,29
КОРМАГНЕЗИН® — р-р для в/в введ. 0,02

Маннитол

МАННИТ — р-р д/инф. 0,09
МАННИТОЛ — р-р д/инф. 0,07

Меглюмина акридонацетат

ЦИКЛОФЕРОН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. 1,74

Медазепам*

МЕЗАПАМ — табл. 0,18
РУДОТЕЛЬ® — табл. . . . 0,10

Мелатонин

МЕЛАКСЕН® — табл. п.о. 0,60

Мельдоний*

МИЛДРОНАТ® — капс., р-р для в/в и па, рабульб. введ., сироп. . . . 1,73
КАРДИОНАТ — капс., р-р д/ин. 0,40
ИДРИНОЛ — р-р для в/в и парабульб. введ. . . . 0,09
ВАЗОМАГ — капс., р-р д/ин. 0,03

Мемантин*

АКАТИНОЛ МЕ, МАНТИН — табл. п.п.о. 0,58
НООДЖЕРОН — табл. п.п.о. 0,17

Меропенем*

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

Метадоксин

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

Метамизол натрия*

АНАЛЬГИН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,99
БАРАЛГИН М — табл. 0,59
АНАЛЬГИНА РАС, ТВОР В АМПУ, ЛАХ — р-р для в/в и в/м введ. 0,27
ОПТАЛЬГИН — табл. . . . 0,19
АНАЛЬГИНА ТАБ, ЛЕТКИ 0,5 Г — табл. 0,05

Метамизол натрия* + Пи$тофенон* + Фенпивериния бромид*

СПАЗМАЛГОН® — табл. 0,66
БРАЛ — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,32
СПАЗГАН™ — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,24
РЕВАЛГИН — р-р д/ин., табл. 0,18
ТРИГАН — р-р д/ин., табл. 0,08
СПАЗМАЛИН® — р-р д/ин., табл. 0,07
БАРАЛГЕТАС — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,06
МАКСИГАН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,05
БРАЛАНГИН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,02

Метамизол натрия* + Три$ацетонамин-4-толуолсуль$фонат

ТЕМПАЛГИН® — табл. п.п.о. 0,69

Метилпреднизолон*

МЕТИПРЕД — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. 0,46
СОЛУ-МЕДРОЛ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,10
МЕДРОЛ® — табл. 0,06
УРБАЗОН — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05

ЛЕМОД® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. 0,02
Метилсалицилат + Раце$ментол*
БЕНГЕЙ® — крем д/наружн. прим. 0,10
БЕН-ГЕЙ® — крем д/наружн. прим. 0,08
Метилэтилпиридинол
ЭМОКСИПИН® — р-р д/ин. 0,78
Метионил-глутамил- гис$тидил-фенилаланил- про$лил-глицил- пролин
СЕМАКС® — капли наз. 0,75
Метионин*
МЕТИОНИН — табл. п.о. 0,25
Метопролол*
ЭГИЛОК® — табл. 1,29
БЕТАЛОК® ЗОК — табл. п.п.о. пролонг. 0,69
МЕТОПРОЛОЛ — табл. 0,36
БЕТАЛОК® — табл. 0,35
ЭГИЛОК® РЕТАРД — табл. п.п.о. пролонг. 0,10
ЭГИЛОК® С — табл. п.п.о. пролонг. 0,10
МЕТОПРОЛОЛ-РА, ТИОФАРМ — табл. 0,08
ВАЗОКАРДИН — табл. 0,07
КОРВИТОЛ® 50 — табл. 0,06
МЕТОПРОЛОЛ-АК, РИ® — табл. 0,03
КОРВИТОЛ® 100 — табл. 0,02
МЕТОПРОЛОЛ ОР, ГАНИКА — табл. 0,01
Метронидазол*
МЕТРОНИДАЗОЛ — р-р д/инф., табл. 2,65
ТРИХОПОЛ® — р-р д/инф., табл. 0,91
МЕТРОГИЛ® — табл. п.п.о. 0,69
ФЛАГИЛ® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,41
МЕТРОНИДАЗОЛА ТАБЛЕТКИ 0,25 Г — табл. 0,28
КЛИОН — р-р д/инф., табл. 0,10
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД — р-р д/инф., табл., табл. п.п.о. 0,07
МЕТРОНИДА, ЗОЛ-АКОС — р-р д/инф., табл. 0,07
БАЦИМЕКС — р-р д/инф. 0,06
Миансерин*
ЛЕРИВОН — табл. п.п.о. 0,16
Миглустат
ЗАВЕСКА® — капс. 0,01
Мидазолам*
ДОРМИКУМ — р-р для в/в и в/м введ. 0,25
Милнаципран*
ИКСЕЛ — капс. 0,05
Миртазапин*
МИРТАЗОНАЛ — табл. д/рассас., табл. п.п.о. 0,12
РЕМЕРОН® — табл. п.о. 0,08
КАЛИКСТА® — табл. п.п.о. 0,02
Моклобемид*
АУРОРИКС — табл. п.п.о. 0,04
Мяты перечной листьев масло + Фенобарбитал*+ Этилбромизовалерианат
КОРВАЛОЛ — капли для приема внутрь. 0,46
Налоксон*
НАЛОКСОН — р-р д/ин. 0,19
Налтрексон*
ВИВИТРОЛ — пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,19
НАЛТРЕКСОН ФВ — капс. 0,04
Налтрексон* + Триамцино$лон*
ПРОДЕТОКСОН® — табл. д/имплант. 0,03
Напроксен*
НАЛГЕЗИН — табл. п.п.о. 0,31
АЛИВ® — табл. п.п.о. 0,06
НАЛГЕЗИН ФОР, ТЕ — табл. п.п.о. 0,03
Наратриптан*
НАРАМИГ® — табл. п.о. 0,03
Нафтидрофурил*
ДУЗОФАРМ® — табл. п.п.о. 0,01
Неостигмина метилсуль$фат
ПРОЗЕРИН — р-р для в/в и п/к введ., табл. 0,24
ПРОЗЕРИНА ТАБ, ЛЕТКИ 0,015 Г — табл. 0,14
Никотин
НИКОРЕТТЕ® — пла, стырь трансдерм., ре, зин жев. [морозная мята], резин. жев., р-р д/ингал. [абсорбиро, ванный], ТДТС. 0,18
Никотиновая кислота*
ЭНДУРАЦИН — табл. пролонг. 0,04
Никотиноил гамма-амино-масляная кислота
ПИКАМИЛОН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 1,10
АМИЛОНОСАР® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,05
ПИКОГАМ® — табл. 0,02
Нимесулид*
НАЙЗ® — гель д/на, ружн. прим., табл., табл. дисперг. 1,28
НИМУЛИД — гель д/наружн. прим., табл., табл. д/рассас. 0,74
НИМЕСУЛИД — табл. 0,15
МЕСУЛИД — табл. 0,06
АУЛИН — табл. 0,06
Нимодипин*
НИМОТОП® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,20
Ницерголин*
СЕРМИОН® — лиоф. д/р-ра д/ин., табл. п.о. . . . 0,56
НИЦЕРГОЛИН — лиоф. д/р-ра д/ин., лиоф. д/р-ра для в/м введ., табл. п.о. 0,23
Оксазепам*
НОЗЕПАМ — табл. 0,14

ТАЗЕПАМ — табл. п.п.о. ... 0,11

Окскарбазепин*

ТРИЛЕПТАЛ® — сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. ... 0,18

Оксодигидроакридинилацетат натрия

НЕОВИР® — р-р для в/м введ. ... 0,27

Оланзапин*

ЗАЛАСТА® — табл. ... 0,15

ЗИПРЕКСА® — табл. п.п.о. ... 0,11

ЭГОЛАНЗА — табл. п.п.о. ... 0,08

Ондансетрон*

ЗОФРАН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. ... 0,19

ЛАТРАН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. ... 0,10

Офлоксацин*

ОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.п.о. ... 0,32

ТАРИВИД® — р-р д/инф., табл. п.п.о. ... 0,13

ЗОФЛОКС — р-р д/инф. ... 0,06

ЗАНОЦИН® — р-р д/инф., табл. п.п.о. ... 0,05

Палиперидон*

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

КСЕПЛИОН — сусп. для в/м введ. пролонг. ... 0,06

Пантов благородного оленя экстракт

ПАНТЕЯ® ПАНТОК, РИН — табл. ... 0,06

Папаверин

ПАПАВЕРИН — р-р д/ин. ... 0,71

ПАПАВЕРИНА ГИД, РОХЛОРИД — р-р д/ин. ... 0,13

ПАПАВЕРИНА ГИД, РОХЛОРИДА РАС, ТВОР ДЛЯ ИНЪЕК, ЦИЙ 2% — р-р д/ин. ... 0,10

Парацетамол*

ПАРАЦЕТАМОЛ — табл. ... 1,52

ПАРАЦЕТАМОЛА ТАБЛЕТКИ 0,5 Г — табл. ... 0,71

АЦЕТАМИНО, ФЕН — табл. ... 0,39

ПАНАДОЛ — табл. п.п.о. ... 0,20

АКАМОЛ-ТЕВА — табл. ... 0,11

ПАРАЦЕТА, МОЛ-УБФ — табл. ... 0,08

Парацетамол* + Аскорбиновая кислота*

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

Пароксетин*

ПАКСИЛ™ — табл. п.о., табл. п.п.о. ... 0,33

РЕКСЕТИН — табл. п.п.о. ... 0,22

АДЕПРЕСС — табл. п.о. ... 0,12

ПЛИЗИЛ — табл. п.п.о. ... 0,06

АКТАПАРОКСЕТИН — табл. п.п.о. ... 0,03

Пентоксифиллин*

ТРЕНТАЛ® — конц. для р-ра д/инф., р-р д/ин., табл. п.п.о. раствор./кишечн. ... 3,33

ПЕНТОКСИФИЛ, ЛИН — р-р д/ин., р-р для в/в и в/а введ., табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. ретард. ... 0,76

ТРЕНТАЛ® 400 — табл. п.п.о. пролонг. ... 0,19

ВАЗОНИТ® — р-р д/ин., табл. п.п.о. ретард. ... 0,15

АГАПУРИН® — р-р д/ин., табл. п.о. ... 0,10

ТРЕНПЕНТАЛ® — р-р для в/в и в/а введ. ... 0,01

АГАПУРИН® СР — табл. п.п.о. пролонг. ... 0,01

Периндоприл*

ПРЕСТАРИУМ® — табл. ... 0,53

ПЕРИНЕВА — табл. ... 0,33

ПРЕСТАРИУМ® А — табл. п.п.о. ... 0,19

ПЕРИНДОПРИЛ — табл. ... 0,10

ПАРНАВЕЛ — табл. ... 0,06

Перициазин*

НЕУЛЕПТИЛ® — р-р для приема внутрь ... 0,18

Перфеназин*

ЭТАПЕРАЗИН — табл. п.о. ... 0,07

Пефлоксацин*

ПЕФЛОКСА, ЦИН-АКОС — конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. ... 0,03

Пиона уклоняющегося трава, корневища и корни

ПИОНА УКЛОНЯЮЩЕГОСЯ НА, СТОЙКА — настойка. ... 0,03

Пипофезин*

АЗАФЕН® — табл. ... 0,19

АЗАФЕН® МВ — табл. с модиф. высвоб. ... 0,02

Пирацетам*

ПИРАЦЕТАМ — капс., р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. ... 0,92

НООТРОПИЛ® — капс., р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь, табл. п.о. ... 0,86

ЛУЦЕТАМ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. ... 0,39

ПИРАЦЕТАМА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,2 Г — табл. п.о. ... 0,09

ПИРАЦЕТАМ 0,4 Г В КАПСУЛАХ — капс. ... 0,09

ПИРАЦЕТАМА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 20% — р-р для в/в и в/м введ. ... 0,05

Пирацетам* + Циннаризин*

ФЕЗАМ® — капс. ... 0,92

ОМАРОН® — табл. ... 0,29

КОМБИТРОПИЛ® — капс. ... 0,04

Пирибедил*

ПРОНОРАН® — табл. с контролир. высвоб. п.о. ... 0,32

Пиридоксальфосфат

ПИРИДОКСАЛЬ ФОСФАТ — табл. п.о. ... 0,02

Пиридоксин*
ПИРИДОКСИН — табл. 0,17
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД — табл. 0,13
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ — табл. 0,09
Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин*
НЕЙРОБИОН — р-р для в/м введ., табл. п.о. 0,25
Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидо$каин*]
МИЛЬГАММА® — р-р для в/м введ. 2,96
КОМПЛИГАМ В® — р-р для в/м введ. 0,46
КОМБИЛИПЕН — р-р для в/м введ. 0,36
ТРИГАММА® — р-р для в/м введ. 0,05
Пиридоксин* + Треонин
БИОТРЕДИН® — табл. подъязычн. 0,15
Пиридостигмина бромид*
КАЛИМИН® 60 Н — табл. 0,10
Пиритинол*
ЭНЦЕФАБОЛ® — сусп. для приема внутрь, табл. п.о. 0,39
Пироксикам*
ПИРОКСИКАМ — капс. 0,20
Поливитамины
ПЕНТОВИТ — табл. п.о. 0,97
НЕЙРОМУЛЬТИ, ВИТ® — табл. п.п.о. 0,95
АНГИОВИТ® — табл. п.о. 0,50
УНДЕВИТ — табл. п.о. 0,36
МУЛЬТИ-ТАБС® В-КОМПЛЕКС — табл. п.п.о. 0,29
РЕВИТ — табл. п.о. 0,19
ГЕКСАВИТ — табл. п.о. 0,12
ДЕКАМЕВИТ — табл. п.о. 0,10
ГЕНДЕВИТ — табл. п.о. 0,10
АЛВИТИЛ® — табл. п.о. 0,09
БЕНФОЛИПЕН® — табл. п.п.о. 0,09
ВИТАШАРМ — табл. п.о. 0,08
АЭРОВИТ — табл. п.о. 0,07
КОМБИЛИПЕН ТАБС — табл. п.п.о. 0,07
Поливитамины + Минера$лы
ЭЛЕВИТ® ПРОНА, ТАЛЬ — табл. п.о. 1,20
ВИТРУМ® — табл. п.п.о. 0,52
СПЕЦИАЛЬНОЕ ДРАЖЕ МЕРЦ — драже 0,49
КОМПЛИВИТ — табл. п.о. 0,48
ВИТРУМ® ПРЕНАТАЛ ФОРТЕ — табл. п.о. 0,42
БЕРОККА® ПЛЮС — табл. п.о., табл. шип. 0,38
ЦЕНТРУМ® — табл. п.о. 0,32
ВИТРУМ® ПРЕНАТАЛ — табл. п.п.о. 0,18
СЕЛМЕВИТ® — табл. п.о. 0,17
ТРИ-ВИ-ПЛЮС — табл. п.о. 0,16
БИО-МАКС® — табл. п.о. 0,15
ОЛИГОВИТ® — дра, же, табл. п.о. 0,14
ДУОВИТ® — драже. 0,14
ЦЕНТРУМ® СИЛЬ, ВЕР — табл. п.о. 0,12
МАГНИЙ ПЛЮС — табл. шип. 0,12
МУЛЬТИ-ТАБС® АК, ТИВ — табл. п.о. 0,11
МУЛЬТИ-ТАБС® ИНТЕНСИВ — табл. п.п.о. 0,11
МУЛЬТИ-ТАБС® ПЕРИНАТАЛ — табл. п.п.о. 0,09
МУЛЬТИ-ТАБС® КЛАССИК — табл. п.п.о. 0,09
ВИТРУМ® АНТИОК, СИДАНТ — табл. п.о. 0,09
МУЛЬТИМАКС® — табл. п.о. 0,09
ВИТРУМ® ЦЕНТУ, РИ — табл. п.о. 0,07
МАТЕРНА — табл. п.о. 0,07
ВИТРУМ® СУПЕР, СТРЕСС — табл. п.п.о. 0,06
ДОКТОР ТАЙСС МУЛЬТИВИТА, МОЛ — р-р для прие, ма внутрь, табл. шип. 0,06
ПОЛИВИТ® — табл. п.о. 0,06
ЮНИКАП Т-НОВАЯ ФОРМУЛА — табл. п.о. 0,05
ВАН-Э-ДЭЙ ВУ, МЕНС — табл. п.о. 0,05
ТЕРАВИТ — табл. п.о. . . . 0,03
ТЕРАВИТ ТОНИК — табл. п.п.о. 0,03
ВИТАТРЕСС — табл. п.о. 0,02
ВИТАСПЕКТРУМ — табл. п.о. 0,01
Поливитамины + Прочие препараты
ПАНТОВИГАР — капс. 0,52
РЕВАЛИД® — капс. 0,27
МОРИАМИН ФОР, ТЕ — капс. 0,23
ПЕРФЕКТИЛ® — капс. 0,23
ВИТАМАКС™ — капс. 0,21
ЛИВОЛИН ФОР, ТЕ — капс. 0,10
ФАРМАТОН® ВИ, ТАЛ — капс. 0,06
ВЕЛМЕН — капс. 0,05
Поливитамины [парентеральное введение]
БЕВИПЛЕКС — лиоф. д/р-ра д/ин. 0,03
Полидигидроксифенилэтисульфонат натрия
ГИПОКСЕН® — капс. . . . 0,09
Полипептиды коры голов$ного мозга скота
КОРТЕКСИН® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 2,14

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,38

Прамипексол*

МИРАПЕКС® — табл. . . . 0,16

МИРАПЕКС® ПД — табл. пролонг. 0,04

Прегабалин*

ЛИРИКА® — капс. 3,93

Преднизолон*

ПРЕДНИЗОЛОН — р-р д/ин., табл. 0,57

ПРЕДНИЗОЛОНА ТАБЛЕТКИ — табл. . . . 0,18

ПРЕДНИЗОЛОН НИКОМЕД — табл. 0,07

Пропранолол*

АНАПРИЛИН — табл. 1,28

ОБЗИДАН® — табл. 0,16

ПРОПРАНОЛОЛ — табл. 0,09

АНАПРИЛИНА ТАБЛЕТКИ — табл. . . . 0,08

ИНДЕРАЛ — табл. 0,07

Пустырника трава

ПУСТЫРНИКА ЭКСТРАКТ — табл. 0,20

Разагилин*

АЗИЛЕКТ — табл. 0,07

Рамиприл*

АМПРИЛАН® — табл. . . . 0,26

ХАРТИЛ® — табл. 0,22

ТРИТАЦЕ® — табл. 0,13

ПИРАМИЛ® — табл. 0,09

РАМИГАММА — табл. 0,08

Ривароксабан*

КСАРЕЛТО® — табл. п.п.о. 0,69

Ривастигмин*

ЭКСЕЛОН® — капс., р-р для приема внутрь, ТТС 0,16

АЛЬЦЕНОРМ — капс., р-р для приема внутрь 0,04

Рисперидон*

РИСПОЛЕПТ® — р-р для приема внутрь, табл. п.о., табл. п.п.о. 0,18

РИССЕТ® — табл. п.п.о. 0,10

ТОРЕНДО® КУ-ТАБ — табл. д/рассас. 0,06

РИЛЕПТИД® — табл. п.о. 0,05

ТОРЕНДО® — табл. п.п.о. 0,05

РИСПОЛЕПТ КОН, СТА® — пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. . . . 0,05

РИСПОЛЕПТ® КВИКЛЕТ — табл. д/рассас. 0,04

РИСПЕРИДОН ОР, ГАНИКА — табл. п.п.о. 0,03

СПЕРИДАН® — табл. п.о. 0,03

РИСПОЛЮКС® — табл. п.п.о. 0,03

РИСДОНАЛ® — табл. п.о. 0,02

РИДОНЕКС® — табл. п.п.о. 0,02

Розувастатин*

ТЕВАСТОР — табл. п.п.о. 0,44

РОКСЕРА® — табл. п.п.о. 0,35

МЕРТЕНИЛ® — табл. п.п.о. 0,26

РОЗУЛИП — табл. п.п.о. 0,17

РОЗУКАРД — табл. п.п.о. 0,12

АКОРТА — табл. п.п.о. 0,09

РОЗУВАСТАТИН — табл. п.п.о. 0,05

Ропинирол*

РЕКВИП МОДУ, ТАБ — табл. п.п.о. пролонг. 0,04

Сертралин*

ЗОЛОФТ® — табл. п.о. 0,21

СТИМУЛОТОН® — табл. п.п.о. 0,12

ТОРИН — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,09

АСЕНТРА — табл. п.п.о. 0,07

Симвастатин*

СИМВАСТАТИН — табл. п.о., табл. п.п.о. . . . 0,31

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

ВАЗИЛИП® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,14

СИМГАЛ — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,14

ОВЕНКОР — табл. п.о. 0,08

СИМВАСТОЛ® — табл. п.п.о. 0,05

СИМВОР® — табл. п.о. 0,04

ЗОКОР® ФОРТЕ — табл. п.о. 0,02

СИМЛО® — табл. п.п.о. 0,02

ЗОРСТАТ® — табл. п.п.о. 0,01

Сулодексид*

ВЕССЕЛ ДУЭ Ф — капс., р-р для в/в и в/м введ. 0,55

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

Сульбутиамин*

ЭНЕРИОН® — табл. п.о. 0,18

Сульпирид*

ЭГЛОНИЛ® — капс., р-р для в/м введ., табл. . . . 0,47

СУЛЬПИРИД — капс., р-р для в/м введ., табл. 0,12

БЕТАМАКС — табл. п.п.о. 0,07

ПРОСУЛЬПИН® — табл. 0,06

СУЛЬПИРИД БЕ, ЛУПО — капс. 0,02

Суматриптан*

АМИГРЕНИН — табл. п.о. 0,12

ИМИГРАН® — спрей наз., табл. п.о. 0,09

СУМАМИГРЕН® — табл. п.о. 0,07

Теофиллин

ТЕОПЭК — табл. про, лонг. 0,16

ТЕОФИЛЛИН — табл. пролонг. 0,05

Тетраметилтетраазаби$ циклооктандион

АДАПТОЛ — табл. 1,01

МЕБИКАР — табл. 0,05

МЕБИКС — табл. 0,02

Тиамин*

ВИТАМИН B_1 — р-р для в/м введ. 0,12

ТИАМИНА ХЛО, РИД — р-р для в/м введ. 0,08
ТИАМИН — р-р для в/м введ. 0,08
Тиамин* + Эсцин
ЭСКУЗАН® — р-р для приема внутрь. 0,28
Тианептин*
КОАКСИЛ — табл. п.п.о. 0,12
Тиаприд*
ТИАПРИД — р-р для в/в и в/м введ., табл.. . . . 0,16
ТИАПРИДАЛ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,11
Тизанидин*
СИРДАЛУД® — табл.. . . . 0,80
ТИЗАЛУД — табл. 0,09
ТИЗАНИЛ® — табл. 0,06
СИРДАЛУД® МР — капс. с модиф. высвоб. . . . 0,05
Тиклопидин*
ТИКЛИД — табл. п.о.. . . . 0,04
Тиоктовая кислота
БЕРЛИТИОН® 300 — табл. п.о., табл. п.п.о.. . . . 0,56
ТИОГАММА® — капс., конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.о. 0,52
ТИОКТАЦИД® 600 — табл. п.о. 0,33
ТИОКТАЦИД® БВ — табл. п.о., табл. п.п.о.. . . . 0,25
ЛИПОЕВАЯ КИ, СЛОТА — табл. п.о. 0,24
ОКТОЛИПЕН® — капс., конц. для р-ра д/инф. 0,22
ТИОЛЕПТА® — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,14
БЕРЛИТИОН® 600 — конц. для р-ра д/инф.. . . . 0,13
ТИОКТАЦИД® 600 Т — конц. для р-ра д/инф. 0,09
НЕЙРОЛИПОН — капс., конц. для р-ра д/инф. 0,05
Тиопроперазин*
МАЖЕПТИЛ® — табл. п.о. 0,01
Тиоридазин*
СОНАПАКС® — дра, же 0,62
ТИОДАЗИН — табл. п.п.о. 0,04
Топирамат*
ТОПАМАКС® — капс., табл. п.о. 0,24
ТОПСАВЕР — табл. п.п.о. 0,07
МАКСИТОПИР® — табл. п.п.о.. 0,03
Тофизопам*
ГРАНДАКСИН® — табл. 0,98
Тразодон*
ТРИТТИКО — табл. пролонг., табл. с кон, тролир. высвоб. 0,36
Триамцинолон*
КЕНАЛОГ® — табл. 0,56
ПОЛЬКОРТОЛОН — табл. 0,13
Триметазидин*
ПРЕДУКТАЛ® МВ — табл. с модиф. высвоб. п.п.о. 0,88
ПРЕДУКТАЛ® — табл. п.о. 0,72
ТРИМЕТАЗИДИН — табл. п.о., табл. с модиф. высвоб. п.п.о. 0,36
ТРИМЕКТАЛ® МВ — табл. с модиф. высвоб. п.п.о. 0,10
РИМЕКОР — табл. п.о. 0,08
АНГИОЗИЛ® РЕ, ТАРД — табл. п.о. про, лонг. 0,07
АНТИСТЕН — табл. п.о. 0,07
ПРЕДИЗИН® — табл. п.о. 0,05
ТРИМЕТАЗИД — табл. п.о. 0,02
Трифлуоперазин*
ТРИФТАЗИН — р-р для в/м введ., табл. п.о. 0,12
ТРИФТАЗИН-ДАР, НИЦА — р-р для в/м введ. 0,01
Трометамол*
ТРОМЕТАМОЛ Н — р-р д/инф. 0,02
Убидекаренон*
КУДЕВИТА® — капс.. . . . 0,06
Фенитоин*
ДИФЕНИН — табл.. . . . 0,06
Фенобарбитал + Этилбро$ мизовалерианат + Мятное масло + Хмелевое масло
ВАЛОКОРДИН® — капли для приема внутрь 0,27
КОРВАЛДИН — кап, ли для приема внутрь. . . 0,04
Фентанил*
ДЮРОГЕЗИК® — ТТС 0,14
ДЮРОГЕЗИК® МАТ, РИКС — ТТС 0,07
ФЕНДИВИЯ™ — ТТС 0,06
Финголимод*
ГИЛЕНИА — капс.. . . . 0,05
Флувоксамин*
ФЕВАРИН® — табл. п.о. 0,40
Флуоксетин*
ФЛУОКСЕТИН — капс. 0,48
ПРОЗАК™ — капс.. . . . 0,24
ФЛУОКСЕТИН ЛАННАХЕР — капс. . . . 0,05
ПРОДЕП — капс.. . . . 0,04
ФЛУНИСАН — табл. . . 0,03
ПРОФЛУЗАК® — капс. 0,02
Флупентиксол*
ФЛЮАНКСОЛ — р-р для в/м введ. масл., табл. п.с.о. 0,10
Флупиртин*
КАТАДОЛОН® — капс. 0,54
КАТАДОЛОН® ФОР, ТЕ — табл. пролонг. . . . 0,21
Флуфеназин*
МОДИТЕН ДЕПО — р-р для в/м введ. масл. . . 0,18
Фосфокреатин
НЕОТОН — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,24
Фуросемид*
ФУРОСЕМИД — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,99
ЛАЗИКС — р-р для в/в и в/м введ., табл.. . . . 0,32

ФУРОСЕМИД-ВИ, АЛ — р-р для в/в и в/м введ. 0,01

Хлорамфеникол*

ЛЕВОМИЦЕТИНА ТАБЛЕТКИ — табл. . . . 0,46

ЛЕВОМИЦЕТИН — табл. 0,16

Хлордиазепоксид*

ЭЛЕНИУМ — табл. п.о. 0,13

Холина альфосцерат*

ГЛИАТИЛИН — капс., р-р для в/в и в/м введ. 1,32

ЦЕРЕТОН® — капс., р-р для в/в и в/м введ. . . . 0,81

ЦЕРЕПРО® — капс., р-р для в/в и в/м введ. . . . 0,71

НООХОЛИН РОМ, ФАРМ — р-р для в/в и в/м введ. 0,06

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

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

Целекоксиб*

ЦЕЛЕБРЕКС® — капс. 0,81

Цефамандол*

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

Цефепим*

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

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

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

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* + Сульбак$ там*

СУЛЬПЕРАЗОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,16

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

Цефотаксим*

ЦЕФОТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/ин. 0,69

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

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

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

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

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

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

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

ЦЕФАНТРАЛ — пор. для р-ра д/ин. 0,01

Цефтазидим*

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

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

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

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

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

Цефтриаксон*

ЦЕФТРИАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,32

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

АЗАРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,16

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

ЦЕФТРИАК, СОН-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,09

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

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

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

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

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

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

Цефуроксим*

ЗИНАЦЕФ® — пор. для р-ра д/ин. 0,08

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

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

Цианамид

КОЛМЕ® — капли для приема внутрь. 0,24

Цианокобаламин*

ЦИАНОКОБАЛА, МИН (ВИТАМИН B_{12}) — р-р д/ин. 0,48

ВИТАМИН B_{12} — р-р д/ин. 0,12
ЦИАНОКОБАЛА, МИН — р-р д/ин. 0,08
Циннаризин*
ЦИННАРИЗИН — табл. 1,05
СТУГЕРОН® — табл. . . . 0,30
ЦИННАРИЗИН СО, ФАРМА — табл. 0,05
Ципрогептадин*
ПЕРИТОЛ® — сироп, табл. 0,08
Ципрофлоксацин*
ЦИПРОЛЕТ® — табл. п.п.о. 3,06
ЦИПРОФЛОКСА, ЦИН — табл. п.п.о. 0,89
ЦИФРАН® — табл. п.п.о. 0,38
ЦИПРИНОЛ® — табл. п.п.о. 0,22
ЦИПРОБАЙ® — табл. п.п.о. 0,12
ЦИПРОФЛОКСА-ЦИН-ПРОМЕД — табл. п.п.о. 0,07
ВЕРО-ЦИПРОФ-ЛОКСАЦИН — табл. п.п.о. 0,04
Циталопрам*
ЦИПРАМИЛ — табл. п.п.о. 0,09
ОПРА® — табл. п.о. 0,06
ПРАМ® — табл. п.о. 0,05
СИОЗАМ — табл. п.п.о. 0,04
ЦИТОЛ® — табл. п.о. . . . 0,02
Цитизин
ТАБЕКС® — табл. п.п.о. 0,58
Цитиколин*
ЦЕРАКСОН® — р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь . . . 1,35
Цитохром С
ЦИТОХРОМ С — р-р для в/в и в/м введ. 0,06
Цитруллина малат
СТИМОЛ — р-р для приема внутрь. 0,14
Элетриптан*
РЕЛПАКС® — табл. п.п.о. 0,09
Эналаприлат*
ЭНАП® Р — р-р для в/в введ. 0,06
Эсцин
ДОКТОР ТАЙСС ВЕНЕН ГЕЛЬ — гель д/наружн. прим. 0,05
Эсцина лизинат
L-ЛИЗИНА ЭСЦИ-НАТ® — конц. д/р-ра для в/в введ. 0,04
Эсциталопрам*
ЭЛИЦЕЯ® — табл. п.п.о. 0,24
ЦИПРАЛЕКС — табл. п.о. 0,22
СЕЛЕКТРА — табл. п.п.о. 0,08
Этилметилгидроксипири$дина сукцинат
МЕКСИДОЛ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. 5,31
МЕКСИПРИМ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 0,56
МЕКСИДОЛ® РАС, ТВОР ДЛЯ ИНЪЕК, ЦИЙ 5% — р-р для в/в и в/м введ. 0,43
НЕЙРОКС — р-р для в/в и в/м введ. 0,43
МЕКСИКОР® — капс., р-р для в/в и в/м введ. 0,33
МЕДОМЕКСИ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 0,14
ЦЕРЕКАРД — р-р для в/в и в/м введ. 0,06
МЕКСИФИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,06
МЕКСИДАНТ® — р-р для в/в и в/м введ. 0,03
Этилтиобензимидазола гидробромид
МЕТАПРОТ® — капс. . . . 0,20
Этифоксин*
СТРЕЗАМ® — капс. 0,24
Этосуксимид*
СУКСИЛЕП — капс. 0,07
Эхинацеи узколистной настойка
ДОКТОР ТАЙСС ЭХИНАЦЕИ НАСТОЙКА — настойка. . . . 0,07
Янтарная кислота + Ли$монная кислота
ЛИМОНТАР® — табл. д/р-ра для приема внутрь 0,12

ГЛАВА 1. НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО МКБ-10

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

Данный указатель содержит торговые названия лекарственных средств, применяемых в неврологии и психиатрии (рубрики F00-F99 класса V Психи, ческие расстройства и расстройства поведения; G00-G99 класса VI Болезни нервной системы, а также некоторые рубрики класса IX — I60-I69 Цереброва, скулярные болезни — и других классов). Последним уровнем является трех, значный 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 V. F00-F99. Психические расстройства и расстройства поведения

F00-F09. Органические, включая симптоматические, психические расстройства

F00. Деменция при болезни Альцгеймера (G30+)

АЛЗЕПИЛ: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* ... 87

КАРНИЦЕТИН®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* ... 275

НИВАЛИН®: табл. *(Sopharma AD)* ... 459

НООДЖЕРОН: табл. п.п.о. *(Teva)* ... 500

ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* ... 693

ЭКСЕЛОН®: ТТС *(Novartis Pharma)* ... 735

F01. Сосудистая деменция

КАРНИЦЕТИН®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* ... 275

СЕРМИОН®: табл. п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* ... 596

ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* ... 693

F03. Деменция неуточненная

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)* ... 80

АКТОВЕГИН®: табл. п.о. *(Takeda)* ... 82

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* ... 381

ПАНТОГАМ®: сироп *(ПИК-ФАРМА)* ... 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* ... 509

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* ... 562

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* ... 574

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)* ... 615

ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* ... 693

F06. Другие психические расстройства, обусловлен2 ные повреждением и дис2 функцией головного мозга или соматической болезнью (F06.6 Органическое эмоци2 онально лабильное [астени2 ческое] расстройство, F06.7 Легкое когнитивное рас2 стройство)

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* ... 312

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* ... 314

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* ... 396

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* ... 402

МЕКСИКОР®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Эко-ФармИнвест)* ... 408

МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* ... 411

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* ... 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* ... 509

ТЕНОТЕН: табл. д/рас, сас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* ... 607

ТЕРАЛИДЖЕН®: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* ... 608

ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Takeda)* ... 689

F07. Расстройства личности и поведения, обусловленные болезнью, повреждением или дисфункцией головного мозга

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* ... 402

МЕКСИПРИМ®: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* ... 411

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* . . 664

F09. Органическое или симптоматическое психическое расстройство неуточненное

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* . . 450

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)* . . 615

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

F10. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя (F10.3 Абстинентное состояние, F10.2 Синдром алкогольной зависимости)

БАКТИСТАТИН®: капс. *(STADA CIS)* . . 107

ВАЗОМАГ: капс.; р-р д/ин. *(Олайнфарм)* . . 123

ВИВИТРОЛ: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* . . 179

КАРДИОНАТ: капс.; р-р д/ин. *(STADA CIS)* . . 272

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 381

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* . . 396

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* . . 402

МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* . . 411

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)* . . 615

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* . . 664

ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* . . 667

F11. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов

ВИВИТРОЛ: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* . . 179

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)* . . 615

F17. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* . . 78

НИКОРЕТТЕ®: плас, тырь трансдерм.; резинжев. [морозная мята]; р-р д/ингал. [абсорбирован, ный] *(Johnson & Johnson Consumer Products)* . . 463

F19. Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и использованием других психоактивных веществ

РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА: табл. п.п.о. *(Органика)* . . 568

F20-F29. Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства

F20. Шизофрения

ЗАЛАСТА®: табл. *(KRKA)* . . 239

КЕТИЛЕПТ®: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 289

КСЕПЛИОН: сусп. для в/м введ. пролонг. *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* . . 328

ЛАКВЕЛЬ: табл. п.п.о.; табл./комплект *(Teva)* . . 353

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . 507

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* . . 509

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 562

РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА: табл. п.п.о. *(Органика)* . . 568

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . 574

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* . . 664

ЭГОЛАНЗА: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 726

F22. Хронические бредовые расстройства (F22.0 Бредовое расстройство)

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 562

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . 574

F23. Острые и преходящие психотические расстройства (F23.9 Острое и преходящее психотическое расстройство неуточненное)

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 562

РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА: табл. п.п.о. *(Органика)* . . 568

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . 574

F25. Шизоаффективные расстройства

ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* . . 667

F28. Другие неорганические психотические расстройства

ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* . . 667

F29. Неорганический психоз неуточненный

КЕТИЛЕПТ®: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 289

F30-F39. Расстройства настроения [аффективные расстройства]

F30. Маниакальный эпизод (F30.1 Мания без психотиче2 ских симптомов)

ЗАЛАСТА®: табл. *(KRKA)* 239

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 562

ЭГОЛАНЗА: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 726

F31. Биполярное аффектив2 ное расстройство (F31.1 Би2 полярное аффективное рас2 стройство, текущий эпизод мании без психотических симптомов)

ДЕПАКИН® ХРОНО, СФЕРА™: гран. пролонг. д/приема внутрь *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. . . . 220

ЗАЛАСТА®: табл. *(KRKA)* 239

КЕТИЛЕПТ®: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 289

ЛАКВЕЛЬ: табл. п.п.о.; табл./комплект *(Teva)* . . . 353

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 562

РИСПЕРИДОН ОРГА, НИКА: табл. п.п.о. *(Органика)* 568

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)*. . . . 574

ЭГОЛАНЗА: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 726

F32. Депрессивный эпизод (F32.0 Депрессивный эпизод легкой степени)

ВАЛЬДОКСАН®: табл. п.п.о. *(Servier)*. 129

ВЕЛАКСИН®: капс. про, лонг.; табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 143

ВЕЛАФАКС®: табл. *(Teva)* 157

ВЕЛАФАКС® МВ: капс. пролонг. *(Teva)* 164

ГЕЛАРИУМ® ГИПЕРИ, КУМ: драже *(Bionorica)* . . 207

ГЕПТРАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Abbott Laboratories)* 210

КЕТИЛЕПТ®: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 289

ПЛИЗИЛ: табл. п.п.о. *(Teva)* 527

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)*. 664

ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* 693

ЭЛИЦЕЯ®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 744

F33. Рекуррентное депрес2 сивное расстройство

ВАЛЬДОКСАН®: табл. п.п.о. *(Servier)*. 129

ВЕЛАКСИН®: капс. про, лонг.; табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 143

ВЕЛАФАКС®: табл. *(Teva)* 157

ВЕЛАФАКС® МВ: капс. пролонг. *(Teva)* 164

ГЕПТРАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Abbott Laboratories)* 210

ПЛИЗИЛ: табл. п.п.о. *(Teva)* 527

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)*. 664

ЭЛИЦЕЯ®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 744

F39. Расстройство настрое2 ния [аффективное] неуточ2 ненное

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 562

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)*. . . . 574

F40-F48. Невротические, связанные со стрессом и со2 матоформные расстройства

F40. Фобические тревожные расстройства (F40.1 Социа2 льные фобии, F40.0 Агора2 фобия)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* 78

ПЛИЗИЛ: табл. п.п.о. *(Teva)* 527

ТЕРАЛИДЖЕН®: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* 608

ЭЛИЦЕЯ®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 744

F41. Другие тревожные рас2 стройства (F41.2 Смешанное тревожное и депрессивное расстройство, F41.9 Тревож2 ное расстройство неуточнен2 ное, F41.1 Генерализованное тревожное расстройство, F41.0 Паническое расстрой2 ство [эпизодическая парок2 сизмальная тревожность])

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* 78

ВЕЛАКСИН®: капс. про, лонг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 149

ВЕЛАФАКС®: табл. *(Teva)* 157

ВЕЛАФАКС® МВ: капс. пролонг. *(Teva)* 164

ГОМЕОСТРЕС®: табл. д/рассас. гомеопат. *(Laboratoires Boiron)* 216

ЛИРИКА®: капс. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 368

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* 396

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402

МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)*. 411

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)*. 497

ПЛИЗИЛ: табл. п.п.о. *(Teva)* 527

ТЕНОТЕН: табл. д/рас, сас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* . . . 607

ТЕРАЛИДЖЕН®: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* 608

ЭЛИЦЕЯ®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 744

F42. Обсессивно-компуль2 сивное расстройство

ПЛИЗИЛ: табл. п.п.о. *(Teva)* 527

F43. Реакция на тяжелый стресс и нарушения адапта2 ции (F43.1 Посттравматиче2 ское стрессовое расстройст2 во)

ПЛИЗИЛ: табл. п.п.о. *(Teva)* 527

F44. Диссоциативные [кон2 версионные] расстройства

ТЕРАЛИДЖЕН®: табл. п.п.о. *(Валента Фарма-цевтика)* 608

F45. Соматоформные рас2 стройства (F45.3 Сомато2 формная дисфункция вего2 тативной нервной системы)

ВАЛЕМИДИН®: капли для приема внутрь спирт. *(Фармамед ООО)* 126

МЕКСИДОЛ®: табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* 497

ТЕРАЛИДЖЕН®: табл. п.п.о. *(Валента Фарма-цевтика)* 608

F48. Другие невротические расстройства (F48.9 Невро-тическое расстройство неу-точненное)

АДАПТОЛ: табл. *(Олай-нфарм)* 78

ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь *(Kre-wel Meuselbach GmbH)* . . 127

ГЕЛАРИУМ® ГИПЕРИ, КУМ: драже *(Bionorica)* . . 207

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* 396

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402

МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 411

НЕРВОХЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)* 454

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* 497

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . 507

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . 502

ТЕНОТЕН: табл. д/рас, сас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* . . 607

ТЕРАЛИДЖЕН®: табл. п.п.о. *(Валента Фарма-цевтика)* 608

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацев-тика)* 664

F50-F59. Поведенческие синдромы, связанные с фи2 зиологическими нарушения2 ми и физическими фактора2 ми

F50. Расстройства приема пищи

ЭЛЬКАР®: р-р для прие, ма внутрь *(ПИК-ФАР-МА)* 750

F60-F69. Расстройства лич2 ности и поведения в зрелом возрасте

F60. Специфические рас-стройства личности (F60.3 Эмоционально неустойчивое расстройство личности)

АДАПТОЛ: табл. *(Олай-нфарм)* 78

ГЕЛАРИУМ® ГИПЕРИ-КУМ: драже *(Bionorica)* . . 207

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

НИМОТОП®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 478

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 574

ТЕНОТЕН: табл. д/рас, сас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* . . 607

F70-F79. Умственная отста2 лость

F79. Умственная отсталость неуточненная

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фарма-цевтика)* 509

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 562

РИСПЕРИДОН ОРГА, НИКА: табл. п.п.о. *(Ор-ганика)* 568

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 574

ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Phar-ma GmbH)* 693

F80-F89. Расстройства пси2 хологического развития

F80. Специфические рас2 стройства развития речи и языка

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕ-РОФАРМ)* 312

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРО-ФАРМ)* 314

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фарма-цевтика)* 509

F81. Специфические рас-стройства развития учебных навыков

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕ-РОФАРМ)* 312

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРО-ФАРМ)* 314

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фарма-цевтика)* 509

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацев-тика)* 664

F82. Специфические рас2 стройства развития мотор2 ной функции

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фарма-цевтика)* 509

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органи-ка)* 615

F84. Общие расстройства психологического развития

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* ..509

F90-F98. Эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подрост2 ковом возрасте

F90. Гиперкинетические рас2 стройства (F90.0 Нарушение активности и внимания)

ГИНКОУМ®: капс. *(Эвалар)* ..214

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*..381

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ. *(Промо-Мед)* ..393

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* ..509

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)*..615

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)*..664

ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)*..693

ЦЕРЕБРУМ КОМПО, ЗИТУМ® Н: р-р д/ин. го, меопат. *(Heel)*..697

F91. Расстройства поведе2 ния

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*..562

РИСПЕРИДОН ОРГА, НИКА: табл. п.п.о. *(Органика)*..568

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)*..574

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)*..615

ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Takeda)* ..689

F95. Тики

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* ..509

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)*..615

F98. Другие эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подрост2 ковом возрасте (F98.5 Заи2 кание [запинание])

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* ..509

F99. Неуточненные психические расстройства

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*..562

КЛАСС VI. G00-G99. Болезни нервной системы

G00-G09. Воспалительные болезни центральной нер2 вной системы

G04. Энцефалит, миелит и энцефаломиелит

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)*..312

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)*..314

МЕКСИПРИМ®: табл. п.п.о. *(STADA CIS)*..411

НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)*..455

G09. Последствия воспали2 тельных болезней централь2 ной нервной системы

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..507

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* ..509

G10-G13. Системные атрофии, поражающие преиму2 щественно центральную нер2 вную систему

G10. Болезнь Гентингтона

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..507

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* ..509

G12. Спинальная мышечная атрофия и родственные син2 дромы (G12.2 Болезнь дви2 гательного нейрона)

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..80

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)*..450

НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)*..455

G20-G26. Экстрапирамидные и другие двигательные нарушения

G20. Болезнь Паркинсона

НАКОМ®: табл. *(Сандоз ЗАО)*..430

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* ..509

ПРОНОРАН®: табл. с контролир. высвоб. п.о. *(Servier)* ..550

G21. Вторичный паркинсо2 низм

НАКОМ®: табл. *(Сандоз ЗАО)*..430

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)*.. ..507

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)*..615

G24. Дистония (G24.8.0* Гиперто нус мышечный)

СИРДАЛУД®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 599

ЭЛЬКАР®: р-р для прие, ма внутрь *(ПИК-ФАРМА)* 750

G25. Другие экстрапирамидные и двигательные нарушения (G25.3 Миоклонус)

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 502

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)* 615

G30-G32. Другие дегенеративные болезни нервной системы

G30. Болезнь Альцгеймера

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)* 80

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

НИВАЛИН®: табл. *(Sopharma AD)* 459

ЭКСЕЛОН®: ТТС *(Novartis Pharma)* 735

G35-G37. Демиелинизирующие болезни центральной нервной системы

G35. Рассеянный склероз

ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 190

ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и на, ружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* 229

ПОЛЬКОРТОЛОН: табл. *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 532

РЕБИФ®: р-р для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* . . 553

СИРДАЛУД®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 599

ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* 667

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 678

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

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)* 80

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* 450

G40-G47. Эпизодические и пароксизмальные расстройства

G40. Эпилепсия (G40.2 Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками, G40.9 Эпилепсия неуточненная, G40.0 Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом)

ДЕПАКИН® ХРОНО, СФЕРА™: гран. пролонг. д/приема внутрь; гран. пролонг. д/приема внутрь; гран. пролонг. д/приема внутрь; гран. пролонг. д/приема внутрь; гран. пролонг. д/приема внутрь; гран. пролонг. д/приема внутрь *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 220

ЗОНЕГРАН: капс. *(Eisai Europe Limited)* 253

КАТЭНА®: капс. *(BELUPO d.d.)* 284

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* 312

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* 314

ЛЕВЕТИНОЛ®: табл. п.п.о. *(ГЕРОФАРМ)* . . . 359

ЛИРИКА®: капс. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 368

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 507

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 509

ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* 667

G43. Мигрень

БЕТАЛОК® ЗОК: табл. п.п.о. пролонг. *(АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)* 109

ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и наружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* 229

КАРДИОМАГНИЛ®: табл. п.п.о. *(Takeda)* 268

КУДЕВИТА®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 351

НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 436

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 440

НОВИГАН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 493

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* 497

УПСАРИН УПСА: табл. шип. *(Авентис Фарма)* . . 651

ЭГИЛОК®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 706

ЭГИЛОК® С: табл. п.п.о. пролонг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 714

G44. Другие синдромы головной боли (G44.1 Сосудистая головная боль, не классифицированная в других рубриках, G44.2 Головная боль напряженного типа)

ГИНКОУМ®: капс. *(Эвалар)* 214

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* . . . 497
НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . 485
НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . 490
СЕРМИОН®: табл. п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* . . . 596
ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)* . . . 615

G45. Преходящие транзи2торные церебральные ише2мические приступы [атаки] и родственные синдромы

АСПИРИН® КАРДИО: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* . . . 99
ВАЗОМАГ: капс.; р-р д/ин. *(Олайнфарм)* . . . 123
ВАРФАРИН НИКОМЕД: табл. *(Takeda)* . . . 136
ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и на, ружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* . . . 229
МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* . . . 396
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* . . . 402
НИМОТОП®: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* . . . 478
ПРЕСТАРИУМ® А: табл. п.п.о. *(Servier)* . . . 538
СЕРМИОН®: табл. п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* . . . 596

G46. Сосудистые мозговые синдромы при цереброва2скулярных болезнях

КАРНИЦЕТИН®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 275
ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* . . . 509
СЕРМИОН®: табл. п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* . . . 596

G47. Расстройства сна (G47.0 Нарушения засыпа2ния и поддержания сна [бес2сонница], G47.8 Другие на2рушения сна)

ВАЛЕМИДИН®: капли для приема внутрь спирт. *(Фармамед ООО)* . . . 126
ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* . . 127
ГОМЕОСТРЕС®: табл. д/рассас. гомеопат. *(Laboratoires Boiron)* . . . 216
ДОНОРМИЛ: табл. п.о. *(Авентис Фарма)* . . . 233
МАГНЕ B_6®: р-р для при, ема внутрь; табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . 386
МАГНЕ B_6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . 389
НЕРВОХЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)* . . . 454
НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* . . . 497
ПЕРСЕН®: табл. п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . . 521
ПЕРСЕН® ФОРТЕ: капс. *(Сандоз ЗАО)* . . . 521
САНВАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . . 589
ТЕРАЛИДЖЕН®: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* . . . 608

G50-G59. Поражения отде2льных нервов, нервных ко2решков и сплетений

G50. Поражения тройнично2го нерва (G50.0 Невралгия тройничного нерва)

НЕЙРОБИОН: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Takeda)* . . . 445
ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* . . . 667

G51. Поражения лицевого нерва

МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 424
НЕЙРОБИОН: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Takeda)* . . . 445

G52. Поражения других че2репных нервов (G52.1 Пора2жения языкоглоточного нер2ва)

ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* . . . 667

G54. Поражения нервных корешков и сплетений (G54.1 Поражения пояснич2но-крестцового сплетения, G54.3 Поражения грудных корешков, не классифициро2ванные в других рубриках, G54.6 Синдром фантома ко-нечности с болью)

КАТАДОЛОН®: капс. *(Teva)* . . . 277
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. *(Teva)* . . . 281
МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 424
НЕЙРОБИОН: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Takeda)* . . . 445
НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)* . . . 455
СИРДАЛУД®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . . 599
УПСАРИН УПСА: табл. шип. *(Авентис Фарма)* . . . 651
ФЕНДИВИЯ™: ТТС *(Takeda)* . . . 654

G56. Мононевропатии верх2ней конечности (G56.4 Кау2залгия)

ВЕПРЕНА: спрей наз. доз. *(Натива ООО)* . . . 172

G58. Другие мононевропа2тии (G58.0 Межреберная не2вропатия, G58.9 Мононевро2патия неуточненная)

МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 424

НЕЙРОБИОН: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Takeda)* 445

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)*. 450

ФЕНДИВИЯ™: ТТС *(Takeda)*. 654

G60-G64. Полинейропатии и другие поражения перифе2рической нервной системы

G61. Воспалительная поли2нейропатия (G61.0 Синдром Гийена-Барре)

ИНТРАТЕКТ: р-р д/инф. *(Biotest Pharma)* . . 263

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)*. 450

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

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)*. 80

КАРНИЦЕТИН®: капс. *(ПИК-ФАРМА)*. 275

ЛИРИКА®: капс. *(Pfizer H.C.P. Corporation)*. . . . 368

МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 424

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)*. 450

НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)*. 455

ТИОГАММА®: конц. для р-ра д/инф.; р-р д/инф.; табл. п.о. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 622

ФЕНДИВИЯ™: ТТС *(Takeda)*. 654

G63. Полинейропатия при болезнях, классифицирован2ных в других рубриках (G63.3 Полинейропатия при других эндокринных болез2нях и нарушениях обмена веществ (E00-E07+, E15-E16+, E20-E34+, E70-E89+), G63.2 Диабети2ческая полинейропатия (E10-E14+ с общим четвер2тым знаком .4))

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)*. 80

ЗАВЕСКА®: капс. *(Actelion Pharmaceuticals)*. . . 234

МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 424

НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)*. 455

ТИОГАММА®: конц. для р-ра д/инф.; р-р д/инф.; табл. п.о. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 622

ФИНЛЕПСИН® РЕТАРД: табл. пролонг. *(Teva)*. 667

ЦЕРЕЗИМ®: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Genzyme Corp.)*. 699

G64. Другие расстройства периферической нервной си2стемы

МИЛЬГАММА® КОМ, ПОЗИТУМ: драже *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)*. 427

G70-G73. Болезни нер2вно-мышечного синапса и мышц

G70. Myasthenia gravis и другие нарушения нер2вно-мышечного синапса (G70.0 Myasthenia gravis [тяжелая миастения])

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)*. 80

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)*. 450

НИВАЛИН®: р-р д/ин.; табл. *(Sopharma AD)*. . . 459

G71. Первичные поражения мышц (G71.0 Мышечная ди2строфия)

НИВАЛИН®: табл. *(Sopharma AD)*. 459

ЭЛЬКАР®: р-р для прие, ма внутрь *(ПИК-ФАРМА)* 750

G72. Другие миопатии (G72.9 Миопатия неуточнен2ная)

НИВАЛИН®: р-р д/ин.; табл. *(Sopharma AD)*. . . 459

ЭЛЬКАР®: р-р для прие, ма внутрь *(ПИК-ФАРМА)* 750

G80-G83. Церебральный па2ралич и другие паралитиче2ские синдромы

G80. Детский церебральный паралич

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)*. 312

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* . . 314

НИВАЛИН®: р-р д/ин.; табл. *(Sopharma AD)*. . . 459

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)*. . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 509

СИРДАЛУД®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 599

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)*. 615

G83. Другие паралитические синдромы

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)*. 80

G90-G99. Другие нарушения нервной системы

G90. Расстройства вегета2тивной [автономной] нер2вной системы

ВАЛЕМИДИН®: капли для приема внутрь спирт. *(Фармамед ООО)*. . . . 126

ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* . . 127

ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и на, ружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* 229
МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* 396
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402
МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)*. 411
МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 424
ТЕНОТЕН: табл. д/рас, сас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* . . . 607

G92. Токсическая энцефалопатия

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)* 80
ГЕПТРАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Abbott Laboratories)* 210
МЕКСИДОЛ®: табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402
НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)*. 450
ПАНТОГАМ®: сироп *(ПИК-ФАРМА)* 502

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

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)* 80
БИЛОБИЛ®: капс. *(KRKA)* 117
БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 120
КАРНИЦЕТИН®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 275
КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)*. 312
КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* . . 314
МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* 396
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402
МЕКСИКОР®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Эко-ФармИнвест)*. 408
МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)*. 411
ПАНТОГАМ®: сироп *(ПИК-ФАРМА)* 502
ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 509
СЕРМИОН®: табл. п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)*. 596
ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* 693
ЦЕРЕБРУМ КОМПОЗИТУМ® Н: р-р д/ин. го, меопат. *(Heel)*. 697

G95. Другие болезни спинного мозга (G95.9 Болезнь спинного мозга неуточненная)

СИРДАЛУД®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 599

G96. Другие нарушения центральной нервной системы

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)* 80
НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)*. 450

G99. Другие поражения нервной системы при болезнях, классифицированных в других рубриках

СИРДАЛУД®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 599

G999*. Диагностика болезней нервной системы

ГАДОВИСТ®: р-р для в/в введ. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 197
УЛЬТРАВИСТ®: р-р д/ин. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 640

КЛАСС IX. I00-I99. Болезни системы кровообращения

I60-I69. Цереброваскулярные болезни

I60. Субарахноидальное кровоизлияние

НИМОТОП®: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 478

I61. Внутримозговое кровоизлияние

ВАЗОМАГ: капс. *(Олайнфарм)* 123
ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и на, ружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* 229

I63. Инфаркт мозга

АКТОВЕГИН®: р-р д/ин.; р-р д/инф. *(Takeda)*. 84
АСПИРИН® КАРДИО: табл. п.о. раствор./ки, шечн. *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 99
ВАЗОМАГ: капс.; р-р д/ин. *(Олайнфарм)* 123
ВАРФАРИН НИКОМЕД: табл. *(Takeda)* 136
ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 204
ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и на, ружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* 229
ЗИЛТ®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 247
КАРДИОМАГНИЛ®: табл. п.п.о. *(Takeda)* 268

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ. *(Промо-Мед)* 393
МЕКСИКОР®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(ЭкоФармИнвест)* 408
ПЛАГРИЛ®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 524
ПРЕСТАРИУМ® А: табл. п.п.о. *(Servier)* 538
СЕРМИОН®: табл. п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 596
ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. раствор./кишечн. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 632
ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 632
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 678
ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Takeda)* . . 689
ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* 693
ЭГИТРОМБ: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 722

I64. Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт

АМПРИЛАН®: табл. *(KRKA)* 91
АСПИРИН® КАРДИО: табл. п.о. раствор./ки, шечн. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 99
КАРДИОНАТ: капс.; р-р д/ин. *(STADA CIS)* 272
КСАРЕЛТО®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 315
ЛОРИСТА®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 377
ПЕРИНЕВА: табл. *(KRKA)* 512
РОКСЕРА®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 579

I66. Закупорка и стеноз церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга

СЕРМИОН®: табл. п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 596

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

АКСАМОН®: табл. *(ПИК-ФАРМА)* 80
АКТОВЕГИН®: р-р д/ин.; р-р д/инф.; табл. п.о. *(Takeda)* 82
БИЛОБИЛ®: капс. *(KRKA)* 117
БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 120
ВАЗОМАГ: капс. *(Олайнфарм)* 123
ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 204
ГИНКОУМ®: капс. *(Эвалар)* 214
ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и наружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* 229
КАРДИОМАГНИЛ®: табл. п.п.о. *(Takeda)* 268
КАРДИОНАТ: капс.; р-р д/ин. *(STADA CIS)* 272
КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* 312
КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* 314
МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* 396
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402
МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 411
ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 507
ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* 502
ПЕРИНЕВА: табл. *(KRKA)* 512
СЕРМИОН®: табл. п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 596
ТЕНОТЕН: табл. д/рас, сас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 607
ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. раствор./кишечн. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 632
ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 632
ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 664
ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Takeda)* . . 689
ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* 693
ЦИТОФЛАВИН®: табл. п.о. раствор./кишечн. *(ИОЛИСАН)* 704
ЭЛЬКАР®: р-р для приема внутрь *(ПИК-ФАРМА)* 750
ЭСЛИДИН®: капс. *(STADA CIS)* 753

I69. Последствия цереброваскулярных болезней (I69.8 Последствия других и неуточненных цереброваскулярных болезней, I69.1 Последствия внутричерепного кровоизлияния)

АКТОВЕГИН®: р-р д/ин.; р-р д/инф. *(Takeda)* 84
БИЛОБИЛ®: капс. *(KRKA)* 117
БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 120
ВАЗОМАГ: капс.; р-р д/ин. *(Олайнфарм)* 123
ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и наружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* 229
ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

НЕЙРОЭЙД® II: капс. *(Райфарм ООО)* 454
НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)* 455
СИРДАЛУД®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 599
ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. раствор./кишечн. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 632
ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 632
ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Takeda)* . . 689
ЦИТОФЛАВИН®: табл. п.о. раствор./кишечн. *(ПОЛИСАН)* 704

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

M40-M54. Дорсопатии

M50-M54. Другие дорсопатии

M51. Поражение межпозвоночных дисков других отделов

СИРДАЛУД®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 599

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

ВЕПРЕНА: спрей наз. доз. *(Натива ООО)* . . . 172
НЕЙРОБИОН: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Takeda)* 445
СИРДАЛУД®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 599

M54. Дорсалгия (M54.1 Радикулопатия, M54.4 Люмбаго с ишиасом)

КАТАДОЛОН®: капс. *(Teva)* 277
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. *(Teva)* . . . 281
КЕТОНАЛ ТЕРМО® ПЛАСТЫРЬ РАЗОГРЕВАЮЩИЙ: пластырь мед. *(Сандоз ЗАО)* 311
КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* 303
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 307
КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. *(Takeda)* 347
МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 424
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 436
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 440
НЕЙРОБИОН: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Takeda)* 445
НИВАЛИН®: табл. *(Sopharma AD)* 459
НОВИГАН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 493
ТЕРАФЛЕКС АДВАНС: капс. *(Bayer Consumer Care AG)* 611
ЦЕЛЕБРЕКС®: капс. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 682

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

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

R25. Аномальные непроизвольные движения (R25.2 Судорога и спазм, R25.8.0* Гиперкинез, R25.1 Тремор неуточненный)

ГИНКОУМ®: капс. *(Эвалар)* 214
КАТАДОЛОН®: капс. *(Teva)* 277
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. *(Teva)* . . . 281
МАГНЕ B_6®: р-р для при, ема внутрь; табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 386
МАГНЕ B_6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 389
МАГНЕРОТ®: табл. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 391
МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* . . . 424
ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 507
ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 502
ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 509
ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)* 615
ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 664

ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* 667

R26. Нарушения походки и подвижности

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

R27. Другое нарушение ко2 ординации

ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* 667

R40-R46. Симптомы и при2 знаки, относящиеся к позна2 вательной способности, вос2 приятию, эмоциональному состоянию и поведению

R41. Другие симптомы и признаки, относящиеся к по2 знавательной способности и осознанию (R41.3.0* Снижение памяти, R41.3 Другие амнезии, R41.8.0* Расстройства интеллектуально-мнестические)

БИЛОБИЛ®: капс. *(KRKA)* 117

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 120

ГИНКОУМ®: капс. *(Эвалар)* 214

КАРНИЦЕТИН®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 275

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* 312

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕ, ТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* . . 314

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ. *(Промо-Мед)* 393

МЕКСИДОЛ®: табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402

МЕКСИПРИМ®: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 411

НЕЙРОЭЙД® II: капс. *(Райфарм ООО)* 454

НИМОТОП®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 478

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 507

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 509

ПРОНОРАН®: табл. с контролир. высвоб. п.о. *(Servier)* 550

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 562

РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА: табл. п.п.о. *(Органика)* 568

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 574

ТЕНОТЕН: табл. д/рас, сас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* . . 607

ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. раствор./кишечн. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . 632

ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . 632

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 664

ЦЕРЕБРУМ КОМПОЗИТУМ® Н: р-р д/ин. го, меопат. *(Heel)* 697

R42. Головокружение и на2 рушение устойчивости

БИЛОБИЛ®: капс. *(KRKA)* 117

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 120

ВЕРТИГОХЕЛЬ®: капли д/приема внутрь гомео, пат.; табл. д/рассас. гоме, опат. *(Heel)* 177

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

ТАГИСТА®: табл. *(STADA CIS)* 605

ТРИМЕКТАЛ® МВ: табл. с модиф. высвоб. п.п.о. *(ВЕРТЕКС)* 637

R45. Симптомы и признаки, относящиеся к эмоциональ2 ному состоянию (R45.4 Раз2 дражительность и озлобле2 ние, R45.1 Беспокойство и возбуждение, R45.0 Нервоз2 ность, R45.3 Деморализация и апатия, R45.6 Физическая агрессивность)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* 78

БАКТИСТАТИН®: капс. *(STADA CIS)* 107

ВАЛЕМИДИН®: капли для приема внутрь спирт. *(Фармамед ООО)* 126

ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* . . 127

ГЕЛАРИУМ® ГИПЕРИКУМ: драже *(Bionorica)* . . 207

ГОМЕОСТРЕС®: табл. д/рассас. гомеопат. *(Laboratoires Boiron)* 216

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

МАГНЕ B_6®: р-р для приема внутрь; табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 386

МАГНЕ B_6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 389

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ. *(Промо-Мед)* 393

МЕКСИДОЛ®: табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402

МЕКСИПРИМ®: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 411

НЕРВОХЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)* 454

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* 497

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 507

ПЕРСЕН®: табл. п.о. *(Сандоз ЗАО)* 521

ПЕРСЕН® ФОРТЕ: капс. *(Сандоз ЗАО)* 521

РИЛЕПТИД®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 562

РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА: табл. п.п.о. *(Органика)* 568

РИСПОЛЮКС®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 574

ТЕНОТЕН: табл. д/рас, сас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* . . . 607

ТЕРАЛИДЖЕН®: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* 608

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Органика)* 615

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 664

R46. Симптомы и признаки, относящиеся к внешнему виду и поведению

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 502

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 664

ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* 693

R47-R49. Симптомы и признаки, относящиеся к речи и голосу

R47. Нарушения речи, не классифицированные в других рубриках

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

ФИНЛЕПСИН® РЕ, ТАРД: табл. пролонг. *(Teva)* 667

R50-R69. Общие симптомы и признаки

R53. Недомогание и утомляемость

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* 312

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* . . 314

МАГНЕ B_6®: р-р для при, ема внутрь; табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 386

МАГНЕ B_6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 389

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ. *(Промо-Мед)* 393

МЕКСИДОЛ®: табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402

МЕКСИПРИМ®: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 411

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 415

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 415

МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 415

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* 497

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 507

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 664

ЦИТОФЛАВИН®: табл. п.о. раствор./кишечн. *(ПОЛИСАН)* 704

ЭЛЬКАР®: р-р для приема внутрь *(ПИК-ФАРМА)* 750

R56. Судороги, не классифицированные в других рубриках (R56.0 Судороги при лихорадке)

ДЕПАКИН® ХРОНОСФЕРА™: гран. пролонг. д/приема внутрь *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . 220

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

S00-S09. Травмы головы

S06. Внутричерепная травма

АКТОВЕГИН®: р-р д/ин.; р-р д/инф.; табл. п.о. *(Takeda)* 82

ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь и на, ружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* 229

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* 312

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* . . 314

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402

МЕКСИПРИМ®: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 411

НЕЙРОЭЙД® II: капс. *(Райфарм ООО)* 454

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 502

ТЕНОТЕН: табл. д/рас, сас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* . . . 607

ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Takeda)* . . 689

ЦЕРЕБРОЛИЗИН®: р-р д/ин. *(EVER Neuro Pharma GmbH)* 693

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

T42. Отравление противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* 78

Т43. Отравление психотроп2 ными средствами, не класси2 фицированное в других руб2 риках (Т43.3 Антипсихоти2 ческими и нейролептически2 ми препаратами)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* 78

ГЕПТРАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Abbott Laboratories)* 210

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* 396

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402

МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 411

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 507

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 509

Т90-Т98. Последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин

Т90. Последствия травм го2 ловы (Т90.5 Последствия внутричерепной травмы)

БИЛОБИЛ®: капс. *(KRKA)* 117

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 120

ЛУЦЕТАМ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 402

МЕКСИПРИМ®: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 411

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 507

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 502

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 509

ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Takeda)* . . 689

ЭЛЬКАР®: р-р для прие, ма внутрь *(ПИК-ФАРМА)* 750

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

Y40-Y84. Осложнения терапевтических и хирургических вмешательств

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

Y47. Седативные, сно2 творные и успокаивающие [анксиолитические] средства

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* 78

Y49. Психотропные средства, не классифицированные в других рубриках

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* 78

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 502

ТИАПРИД: р-р для в/в и в/м введ. *(Органика)* . . . 615

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

Z70-Z76. Обращения в уч2 реждения здравоохранения в связи с другими обстояте2 льствами

Z73. Проблемы, связанные с трудностями организации нормального образа жизни (Z73.6 Ограничения деятель2 ности, вызванные снижени2 ем трудоспособности, Z73.0 Переутомление)

КАРДИОНАТ: капс.; р-р д/ин. *(STADA CIS)* 272

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 415

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 415

МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 415

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* 497

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* . . . 507

ФЕНОТРОПИЛ®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 664

ЭЛЬКАР®: р-р для прие, ма внутрь *(ПИК-ФАРМА)* 750

ГЛАВА 2. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

D,L-Гопантеновая кислота (Acidum hopantenicum-D,L)

Синонимы

Пантогам актив®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 507

N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон (N-carbamoylmethyl-4-phenyl-2-pyrrolidonum)

Синонимы

Фенотропил®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 664

Агомелатин (Agomelatinum)*

Синонимы

Вальдоксан®: табл. п.п.о. *(Servier)* 129

АДАПТОЛ (ADAPTOL)

Тетраметилтетраазабициклооктандион **615**

Олайнфарм (Латвия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.

активное вещество: тетраметилтетраазабициклооктандион..... ...500 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза — 3,3 мг; кальция стеарат — 1,7 мг

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

ФАРМАКОДИНАМИКА. Действующее вещество Адаптола тетраметилтетраазабициклооктандион по химической структуре является близким к естественным метаболитам организма — его молекула состоит из двух метилированных фрагментов мочевины, входящих в состав бициклической структуры.

Адаптол действует на активность структур, входящих в лимбико-ретикулярный комплекс, в частности на эмоциогенные зоны гипоталамуса, а также оказывает действие на все 4 основные нейромедиаторные системы — ГАМК-, холин-, серотонин- и адренергическую, способствуя их сбалансированности и интеграции, но не оказывает периферического адреноблокирующего действия. Устраняет или ослабляет беспокойство, тревогу, страх, внутреннее эмоциональное напряжение и раздражительность. Успокаивающий эффект не сопровождается миорелаксацией и нарушением координации движений. Не снижает умственную и двигательную активность, поэтому Адаптол можно применять в течение рабочего дня или учебы. Не создает приподнятого настроения, ощущения эйфории. Снотворным эффектом не обладает, но усиливает действие снотворных



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

Адаптол

средств и нормализует течение сна при его нарушениях. Адаптол облег, чает или снимает никотиновую аб, стиненцию.

Кроме успокаивающего оказывает ноотропное действие. Адаптол улуч, шает когнитивные функции, внима, ние и умственную работоспособ, ность, не стимулируя симптоматику продуктивных психопатологических расстройств — бред, патологическую эмоциональную активность.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Препарат хорошо (77–80%) всасывается из ЖКТ, до 40% принятой дозы связыва, ется эритроцитами. Остальная часть не связывается с белками плазмы крови и находится в плазме крови в свободном виде, поэтому действующее вещество беспрепятственно распределяется по организму и свободно преодолевает клеточные мембраны. C_{max} действующего вещества в крови достигается через 0,5 ч после приема препарата и высокий уровень сохраняется в течение 3–4 ч, затем постепенно убывает. 55–70% принятой дозы выводится из организма с мочой, остальная часть — с калом в неизме, ненном виде в течение суток.

Тетраметилтетраазабициклооктан, дион не метаболизируется и не на, капливается в организме.

ПОКАЗАНИЯ

- неврозы и неврозоподобные со, стояния (раздражительность, эмо, циональная неустойчивость, трево, га, страх);
- улучшение переносимости нейро, лептиков и транквилизаторов с це, лью устранения вызываемых ими соматовегетативных и неврологи, ческих побочных эффектов;
- кардиалгия различного генеза (не связанная с ИБС);
- никотиновая абстиненция (в соста, ве комплексной терапии для умень, шения влечения к курению табака).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компо, нентам препарата;
- беременность;
- период кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи, по 500 мг 2–3 раза в день. Максималь, ная разовая доза составляет 3 г, суточ, ная — 10 г. Длительность курса лече, ния — от нескольких дней до 2–3 мес.

В комплексной терапии в качестве средства, снижающего влечение к курению табака, — по 500–1000 мг 3 раза в день в течение 5–6 нед.

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Адаптол мож, но сочетать с нейролептиками, транк, вилизаторами (бензодиазепинами), снотворными средствами, антидепрес, сантами и психостимуляторами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Токсичность препарата очень низкая. Типичная клиническая картина передозировки отсутствует. Проявления тяжелых отравлений не зарегистрированы. Мо, гут наблюдаться следующие *симптомы:* слабость, гипотензия, головокру, жение.

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

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Привыка, ние, зависимость (психическая и фи, зическая) и синдром отмены к Адап, толу не установлены.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат может вызвать понижение АД и слабость, что может отрицатель, но повлиять на способность управ, лять транспортным средством и об, служивать механизмы. Следует со, блюдать осторожность.

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Адеметионин (Adamethioninum)*

Синонимы

Гептрал®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Abbott Laboratories)* 210

АКСАМОН® (АХАМОН)

Ипидакрин*. 268

ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

ипидакрина гидрохло, рида моногидрат (Акса, мон®). . . . . 20 мг

(в пересчете на ипидакрина гид, рохлорид)

вспомогательные вещества: лу, дипресс (лактозы моногидрат — 93%, повидон — 3,5%, кроспови, дон — 3,5%) — 65 мг; карбоксиме, тилкрахмал натрия — 14 мг; каль, ция стеарат — 1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Обрати, мый ингибитор холинэстеразы. Вследствие блокады калиевых кана, лов мембран клеток и угнетения ак, тивности холинэстеразы стимулирует нервно-мышечную передачу и прово, димость импульсов в нервной систе, ме. Обладает м- и н-холиномиметиче, ским действием. Усиливает действие ацетилхолина, серотонина, гистамина и окситоцина на гладкие мышцы, в ре, зультате чего повышает сократимость гладкомышечных органов, в т.ч. ЖКТ и бронхов, урежает ЧСС, усиливает секрецию слюнных желез, сократите, льную активность миометрия, тонус скелетной мускулатуры. Оказывает стимулирующее действие на ЦНС в сочетании с отдельными проявления, ми седативного действия; способству, ет улучшению обучаемости и памяти.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 1 ч. 40–55% активного вещества связывается с белками плазмы крови. $T_{1/2}$ составляет около 40 мин. Метаболизируется в пе, чени. Выведение осуществляется че, рез почки (главным образом, путем

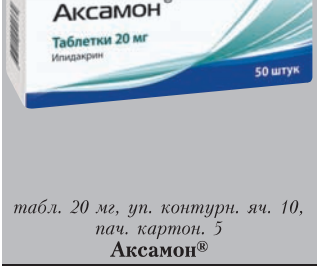


табл. 20 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5

Аксамон®

канальцевой секреции и только 1/3 препарата выделяется путем клубоч, ковой фильтрации), а также экстраре, нально (через ЖКТ).

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания периферической нерв, ной системы (неврит, полиневрит и полинейропатия, полирадикулопа, тии, миастения и миастенический синдром различной этиологии);
- восстановительный период органи, ческих поражений центральной нервной системы, сопровождаю, щихся двигательными нарушения, ми, в т.ч. бульбарными параличами и парезами;
- комплексная терапия демиелини, зирующих заболеваний;
- сенильная деменция, болезнь Альц, геймера, энцефалопатии различного генеза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- эпилепсия;
- экстрапирамидные нарушения с гиперкинезами;
- стенокардия, выраженная брадикардия;
- бронхиальная астма;
- механическая непроходимость ки, шечника или мочевыводящих путей;
- вестибулярные расстройства;
- язвенная болезнь желудка или две, надцатиперстной кишки в стадии обострения;
- непереносимость галактозы, дефи, цит лактазы или глюкозо-галактоз, ная мальабсорбция;
- беременность и период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, тиреотоксикоз, на, рушения внутрисердечной проводимо, сти; обструктивные заболевания дыха, тельной системы в анамнезе или острые заболевания дыхательных путей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Дозы и длительность ле, чения определяют индивидуально, в зависимости от степени тяжести забо, левания.

Заболевания периферической нервной системы, миастения, миастенический синдром: 10–20 мг 1–3 раза в день. Курс лечения — от 1 до 2 мес. При необходимости курс лечения можно повторить несколько раз с пе, рерывом между курсами в 1–2 мес.

Болезнь Альцгеймера, энцефалопатии, восстановительный период органических заболеваний ЦНС, сопровождающихся двигательными нарушениями, в т.ч. бульбарными параличами и парезами: суточная доза под, бирается индивидуально, обычно по 10–20 мг 2–3 раза в день.

При демиелинизирующих поражениях нервной системы дозу можно увеличить до 20–40 мг 5–6 раз в сутки. Максимальная суточная доза — 200 мг.

Если один из приемов был пропущен, то в следующий прием принимается обычная доза препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Вызванные возбуждением м-холинорецепторов: слюнотечение, усиленное потоотделение, тошнота, диарея, желтуха, брадикардия, боль в эпигастрии, уси, ленное выделение секрета бронхов, бронхоспазм, судороги, повышение тонуса матки. Слюнотечение и бради, кардию можно уменьшить м-холиноблокаторами: атропин, тригексифени, дил (циклодол), метоциния йодид (метацин) и др. Реже, после примене, ния более высоких доз, наблюдались головокружение, атаксия, головная боль, рвота, общая слабость, сонли, вость, кожные реакции (зуд, сыпь). В этих случаях уменьшают дозу или кратковременно (на 1–2 дня) преры, вают прием препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает седативный эффект в комбинации со средствами, угнетающими ЦНС.

Действие и побочные эффекты уси, ливаются при совместном примене,

нии с другими ингибиторами холинэ, стеразы и м-холиномиметическими средствами.
У больных с миастенией увеличива, ется риск развития холинергического криза, если применять ипидакрин од, новременно с другими холинергиче, скими средствами.
Возрастает риск развития брадикар, дии, если до начала лечения применя, лись β-адреноблокаторы.
Ослабляет угнетающее действие на нервно-мышечную передачу и прове, дение возбуждения по периферическим нервам местных анестетиков, аминогликозидов, калия хлорида.
Алкоголь усиливает побочные эф, фекты препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* снижение аппетита, бронхоспазм, слезотечение, усиленное потоотделение, сужение зрачков, нистагм, усиление перистальтики ЖКТ, спонтанная дефекация и мочеиспускание, рвота, желтуха, брадикардия, нарушение внутрисердечной проводимости, аритмии, снижение АД, беспокойство, тревога, возбуждение, чувство страха, атаксия, судороги, кома, нарушения речи, сонливость и общая слабость.
Лечение: промывание желудка, испо, льзование м-холиноблокаторов (ат, ропин, тригексифенидил (циклодол), метоциния йодид (метацин) и др.), симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время ле, чения следует воздержаться от вожде, ния автомобиля, а также занятий по, тенциально опасными видами деяте, льности, требующими 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 50 табл. в банках оранжевого стекла с винтовой горло, виной, укупоренных крышками пластмассовыми навинчиваевыми; или в банках полимерных с крышкой. Свободное пространство в банках за, полняют ватой. Банку или 5 контур, ных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона коробочного.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АКТОВЕГИН® (ACTOVEGIN®)

Takeda



табл. п.о. 200 мг, фл. темн. стекл. 50, пач. картон. 1
Актовегин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые обо2 лочкой . . . . 1 табл.
ядро
активное вещество:
депротеинизирован, ный гемодериват крови телят . . . . . 200 мг
вспомогательные вещества: маг, ния стеарат; повидон К90; тальк; целлюлоза
оболочка: акации камедь; воск горный гликолевый; гипромел, лозы фталат; диэтилфталат; кра, ситель хинолиновый желтый алюминий лак; макрогол 6000; повидон К30; сахароза; тальк; ти, тана диоксид

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Зеленовато-желтые, блес, тящие, круглые, покрытые оболочкой таблетки.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антиги, поксант. Актовегин® является гемоде, риватом, который получают посредст, вом диализа и ультрафильтрации (проходят соединения с молекуляр, ной массой менее 5000 Да).

Положительно влияет на транспорт и утилизацию глюкозы, стимулирует потребление кислорода (что приво, дит к стабилизации плазматических мембран клеток при ишемии и сни, жению образования лактата), облада, ет, таким образом, антигипоксиче, ским действием, которое начинает проявляться самое позднее через 30 мин после перорального приема и до, стигает максимума в среднем через 3 ч (2–6 ч).

Актовегин® увеличивает концентра, ции АТФ, АДФ, фосфокреатина, а также аминокислот — глутамата, ас, партата и ГАМК.

Влияние Актовегина® на усвоение и утилизацию кислорода, а также инсу, линоподобная активность со стимуля, цией транспорта и окисления глюкозы являются значимыми в лечении диабе, тической полинейропатии (ДПН).

У пациентов с сахарным диабетом и ДПН Актовегин® достоверно умень, шает симптомы полинейропатии (ко, лющая боль, чувство жжения, паре, стезии, онемение в нижних конечно, стях).

Объективно уменьшаются расстрой, ства чувствительности, улучшается психическое самочувствие пациентов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. С п мо, щью фармакокинетических методов невозможно изучать фармакокинети, ческие показатели препарата Актове, гин®, поскольку он состоит только из физиологических компонентов, кото, рые обычно присутствуют в организме. До настоящего времени не обнаруже, но снижение фармакологического эффекта гемодериватов у больных с измененной фармакокинетикой (на, пример печеночная или почечная не, достаточность, изменение метаболиз, ма, связанное с преклонным возрас, том, а также особенности метаболиз, ма у новорожденных).

ПОКАЗАНИЯ

- комплексная терапия метаболиче, ских и сосудистых нарушений го, ловного мозга (различные формы недостаточности мозгового крово, обращения, деменция, ЧМТ);
- периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (ангиопатия, тро, фические язвы);
- диабетическая полинейропатия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гипер, чувствительность к препарату Акто, вегин® или аналогичным препаратам. *С осторожностью:* сердечная недо, статочность II и III степени, отек лег, ких, олигурия, анурия, гипергидрата, ция, беременность, период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН, НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ, ДЬЮ. Допускается.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, по 1–2 табл. 3 раза в день, не разжевывая, перед едой, запивая не, большим количеством жидкости. Про, должительность лечения — 4–6 нед.

При ДПН — 200 мг/сут в/в на протя, жении 3 нед с последующим перехо, дом на таблетированную форму — 2–3 табл. 3 раза в день в течение не менее 4–5 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллер, гические реакции (например крапив, ница, отеки, лекарственная лихорад, ка). В таких случаях лечение препара, том Актовегин® необходимо прекра, тить. При необходимости проводят стандартную терапию аллергических реакций (антигистаминные средства и/или кортикостероиды).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В настоящее время неизвестно.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг.* По 50 табл. во флаконах темного стекла (типIII по Европейской фармакопее) с винтовой горловиной и завинчивающейся крышкой, обеспечивающей контроль первого вскрытия. 1 фл. помещают в картонную пачку.

В случае расфасовки и/или упаковки препарата на ЗАО «ФармФирма «Сотекс» — по 10, 30, или 50 табл. во флаконах коричневого стекла гидролитического класса ISO 720-HGA 3 с винтовой горловиной, укупоренных колпачками алюминиевыми по ТУ 9299-158-00008064-98 с контролем первого вскрытия, с уплотнительными прокладками. 1 фл. помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АКТОВЕГИН® (ACTOVEGIN®)

Takeda



р-р д/инф. 4 мг/мл, в р-ре натрия хлорида 0,9%, фл. 250 мл, пач. картон. 1
Актовегин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инфузий 4 или 8 мг/мл, в растворе натрия хлорида 0,9% . . . . . 250 мл
активное вещество:
депротеинизированный гемодериват крови те, лят . . . . . 25 мл
50 мл
(эквивалентно 1 или 2 г сухой массы соответственно)
вспомогательные вещества: на, трия хлорид; вода для инъекций

Раствор для инфузий 4 мг/мл, в растворе дек2 строзы . . . . . 250 мл
активное вещество:
депротеинизированный гемодериват крови те, лят . . . . . 25 мл
(эквивалентно 1 г сухой массы)
вспомогательные вещества: дек, строза; натрия хлорид; вода для инъекций

Раствор для инъекций . . . . . 1 мл
активные вещества:
депротеинизированный гемодериват крови те- лят . . . . . 40 мг
натрия хлорид. . . . . 26,8 мг
вспомогательные вещества: вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствордля инфузий:* про, зрачный, от бесцветного до сла, бо-желтого цвета.

Раствор для инъекций: прозрачный, желтоватый, практически свободный от частиц.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антиги, поксант. Актовегин® является гемоде, риватом, который получают посредст, вом диализа и ультрафильтрации (проходят соединения с молекуляр, ной массой менее 5000 Да).

Положительно влияет на транспорт и утилизацию глюкозы, стимулирует потребление кислорода (что приво, дит к стабилизации плазматических мембран клеток при ишемии и сни, жению образования лактата), облада, ет, таким образом, антигипоксиче, ским действием, которое начинает проявляться самое позднее через 30

мин после парентерального введения и достигает максимума в среднем че, рез 3 ч (2–6 ч).

Актовегин® увеличивает концентра, ции АТФ, АДФ, фосфокреатина, а также аминокислот — глутамата, ас, партата и ГАМК.

Влияние Актовегина® на усвоение и утилизацию кислорода, а также инсу, линоподобная активность со стимуля, цией транспорта и окисления глюкозы являются значимыми в лечении диабе, тической полинейропатии (ДПН).

У пациентов с сахарным диабетом и ДПН Актовегин® достоверно умень, шает симптомы полинейропатии (ко, лющая боль, чувство жжения, паресте, зии, онемение в нижних конечностях). Объективно уменьшаются расстрой, ства чувствительности, улучшается психическое самочувствие пациентов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. С п мо, щью фармакокинетических методов невозможно изучать фармакокинети, ческие показатели препарата Актове, гин®, поскольку он состоит только из физиологических компонентов, кото, рые обычно присутствуют в организме. До настоящего времени не обнаруже, но снижение фармакологического эффекта гемодериватов у больных с измененной фармакокинетикой (на, пример печеночная или почечная не, достаточность, изменение метаболиз, ма, связанное с преклонным возрас, том, а также особенности метаболиз, ма у новорожденных).

ПОКАЗАНИЯ

- метаболические и сосудистые нару, шения головного мозга (в т.ч. ише, мический инсульт, ЧМТ);
- заживление ран (язвы различной этиологии, ожоги, трофические на, рушения (пролежни), нарушение процессов заживления ран);
- профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых обо, лочек при лучевой терапии;
- периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (ангиопатия, тро, фические язвы);
- диабетическая полинейропатия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к препарату Актовегин® или аналогичным пре, паратам.
- декомпенсированная сердечная не, достаточность;
- отек легких;
- олигурия;
- анурия;
- задержка жидкости в организме.

С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Использование препарата у бе, ременных не вызывало негативного воздействия на мать или плод. Однако при применении у беременных жен, щин необходимо учитывать потенци, альный риск для плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО, ЗЫ. *В/а, в/в* (в т.ч. в виде инфузии), *в/м, трансуретрально.*

В связи с потенциальной возможно, стью развития анафилактических ре, акций рекомендуется проводить тест



р-р д/инф. 8 мг/мл, в р-ре натрия хлорида 0,9%, фл. 250 мл, пач. картон. 1

Актовегин®



р-р д/ин. 40 мг/мл, амп. 10 мл, уп. контурн. яч. 5 пач. картон. 1
Актовегин®

на наличие гиперчувствительности к препарату до начала инфузии.

Ишемический инсульт. 250–500 мл раствора для инфузий (1000–2000 мг препарата) в сутки в/в на протяжении 2 нед или 20–50 мл раствора для инъекций (800–2000 мг препарата) в 200–300 мл 0,9% натрия хлорида или 5% раствора декстрозы в/в капельно в течение 1 нед, далее — по 10–20 мл (400–800 мг препарата) в/в капельно в течение 2 нед. Затем — переход на таблетированную форму.

Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга. 250–500 мл раствора для инфузий (1000–2000 мг препарата) в сутки или 5–25 мл рас, твора для инъекций (200–1000 мг препарата) в сутки в/в в течение 2 нед с последующим переходом на табле, тированную форму.

Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия. 250 мл (1000 мг) раство, ра для инфузий в/а или в/в ежедневно или несколько раз в неделю с последу, ющим переходом на таблетированную форму. 20–30 мл раствора для инъек, ций (800–1200 мг препарата) в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы в/а или в/в еже, дневно, в течение 4 нед.

Диабетическая полинейропатия. 250–500 мл раствора для инфузий или 50 мл раствора для инъекций (2000 мг препарата) в сутки в/в на протяжении 3 нед с последующим пе, реходом на таблетированную форму.

Заживление ран. 250 мл раствора для инфузий (1000 мг препарата) в/в еже, дневно или несколько раз в неделю, в зависимости от скорости заживления. 10 мл раствора для инъекций (400 мг препарата) в/в или 5 мл в/м ежеднев, но или 3–4 раза в неделю, в зависимо, сти от скорости заживления. Возмож, но совместное применение с лекарст, венными формами Актовегина® для наружного применения.

Профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек. 250 мл раствора для инфузий (1000 мг препарата) в/в за день до начала и ежедневно во время лучевой терапии, а также в течение 2 нед после ее окончания с последующим переходом на таблетированную форму. Скорость введения — около 2 мл/мин. 5 мл раствора для инъекций (200 мг) в/в ежедневно в перерывах радиационного воздействия.

Радиационный цистит. Трансуретра, льно, 10 мл раствора для инъекций (400 мг препарата) в сочетании с те, рапией антибиотиками. Скорость введения — около 2 мл/мин.

Длительность курса лечения опреде, ляется индивидуально согласно сим, птоматике и тяжести заболевания.

Инструкция по использованию ампул с точкой разлома

1. Расположить кончик ампулы точ, кой разлома вверх.
2. Осторожно постукивая пальцем и встряхивая ампулу, дать раствору из кончика ампулы стечь вниз.
3. Отломить кончик ампулы по точке разлома движением от себя.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллер, гические реакции (кожная сыпь, гипе,

ремия кожи, гипертермия), вплоть до анафилактического шока.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В настоящее время неизвестно.

Однако во избежание возможной фар, мацевтической несовместимости не рекомендуется добавлять другие ЛС к инфузионному раствору Актовегин®.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При много, кратных введениях следует контроли, ровать водно-электролитный баланс плазмы крови.

Инфузионный раствор и раствор для инъекций имеют слегка желтоватый оттенок. Интенсивность окраски мо, жет варьироваться от одной партии к другой в зависимости от особенно, стей использованных исходных мате, риалов, однако это не сказывается отрицательно на активности препарата или его переносимости.

Не следует использовать непрозрачный раствор или раствор, содержащий посторонние частицы. После вскрытия флакона (ампулы), раствор нельзя хранить.

В случае в/м способа применения препарат вводят медленно, не более 5 мл. Из-за возможности возникновения анафилактической реакции реко, мендуется проводить пробную инъ, екцию (2 мл в/м).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля инфузий в растворе натрия хлорида 0,9%, 4 мг/мл, 8 мг/мл или в растворе декстрозы, 4 мг/мл.* По 250 мл во фла, коне для инфузий из бесцветного стекла (тип II по Европейской фарма, копее), укупоренном пробкой и алю, миниевым колпачком под обкатку, сверху закрытом крышкой, обеспечи, вающей контроль первого вскрытия. 1 фл. помещают в картонную пачку. На пачку наклеивают прозрачные защит, ные наклейки круглой формы с голог, рафическими надписями и контролем первого вскрытия.

Раствор для инъекций, 40 мг/мл. По 2, 5, 10 мл препарата в бесцветных стек, лянных ампулах (тип I по Европей,



р-р д/инф. 4 мг/мл в р-ре декстрозы, фл. 250 мл, пач. картон. 1
Актовегин®

ской фармакопее) с точкой разлома. По 5 амп. в пластиковой контурной ячейковой упаковке. По 1 или 5 контурных ячейковых упаковок в картонной пачке. На пачку наклеивают прозрачные защитные наклейки круглой формы с голографическими надписями и контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АЛЗЕПИЛ (ALZEPIL®)

Донепезил* **233**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой . . . . . . 1 табл.

активное вещество:
донепезила гидрохло, рида моногидрат . . . . . 5,21 мг
10,42 мг
(соответствует донепезила гид, рохлориду — 5 или 10 мг)

вспомогательные вещества: МКЦ — 96/192 мг; гидроксипро, пилцеллюлоза с низкой степенью замещения (L-HPC B1) — 24/48



табл. п.п.о. 5 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Алзепил

мг; магния стеарат 1/2 мг; *Opadry* Y-1-7000 белый — 3/6 мг; гипромеллоза — 1,875/3,75 мг; титана диоксид — 0,9375/1,875 мг; макрогол 400 — 0,1875/0,375 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 5 мг:* белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, без или почти без запаха, с гравиров, кой «Е 381» на одной стороне.

Таблетки 10 мг: белые или почти бе, лые, круглые, двояковыпуклые, по, крытые пленочной оболочкой, без или почти без запаха, с гравировкой «Е 382» на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Донепе, зил — селективный и обратимый ин, гибитор ацетилхолинэстеразы, кото, рая является основным преобладаю, щим типом холинэстеразы в головном мозге. Донепезил ингибирует этот фермент более чем в 1000 раз сильнее, чем бутилхолинэстеразу — фермент, который находится в основном вне пределов ЦНС.

Однократный прием 5 или 10 мг в равновесном состоянии сопровожда, ется угнетением активности холинэ, стеразы (оценивается в оболочках эритроцитов) на 63,6 и 77,3% соответ, ственно. Замедляет прогрессирова, ние болезни Альцгеймера, уменьшает выраженность когнитивных симпто, мов, в ряде случаев восстанавливает дневную активность больных и об, легчает уход за ними. Корректирует поведенческие нарушения, уменьша, ет апатию, галлюцинации и неосмыс, ленные повторяющиеся движения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* C_{max} донепезила в плазме крови по, сле перорального приема достигаются примерно через 3–4 ч. Концентрации в плазме и AUC повышаются пропорци, онально дозе. $T_{1/2}$ составляет примерно 70 ч и систематическое применение од, нократных доз приводит к достижению равновесного состояния, которое достигается в течение 2–3 нед после начала терапии. C_{ss} донепезила в плазме и соответствующая фармакодинамическая активность незначительно меняются в течение дня. Прием пищи не влияет на всасывание донепезила.

Распределение. Связывание с белками плазмы — 95%. О связывании с белками плазмы активного метаболита — 6-О-десметилдонепезила — неизвестно. Распределение не изуча, лось. Донепезил и/или его метаболи, ты могут сохраняться в организме бо, лее 10 дней.

Метаболизм и выведение. Донепезил подвергается метаболизму в печени системой цитохрома Р450 и выводит, ся в основном почками: примерно 57% введенной дозы обнаружено в моче (17% — в неизмененном виде) и 14,5 % — в каловых массах.

После однократного приема в дозе 5 мг концентрация неизмененного до, непезила в плазме — 30% от принятой дозы, 6-О-десметилдонепезила — 11% (единственный метаболит, обла, дающий сходной активностью с доне, пезила гидрохлоридом), донепе, зил-цис-N-оксида — 9%, 5-О-десме, тилдонепезила — 7% и глюкуроново,

го конъюгата 5-О-десметилдонепези, ла — 3%.
Пол, раса и курение не оказывают су, щественное влияние на концентра, цию донепезила в плазме.
У пациентов с легким или умерен, ным нарушением функции печени может наблюдаться повышенная C_{ss} донепезила в плазме крови.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическое ле, чение деменции альцгеймеровского типа легкой, средней и тяжелой степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (в т.ч. к производным пиперидина);
- беременность (см. «Применение при беременности и кормлении гру, дью»);
- период лактации (см. «Применение при беременности и кормлении гру, дью»);
- детский возраст до 18 лет (ввиду от, сутствия клинических данных).

С осторожностью: хроническая об, структивная болезнь легких, бронхиальная астма, нарушения ритма сердца, общая анестезия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, одновременный прием НПВС, холиноблокаторов или других ингиби, торов холинэстеразы.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Опыта применения препарата во время беременности и в период лак, тации нет. Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком. Поэтому применение во время беременности противопоказано, в случае необходи, мости приема препарата в период лак, тации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармлива, ния.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, вечером, перед сном.
Лечение начинают с приема 5 мг 1 раз в день и продолжают в течение не ме, нее 4 нед, чтобы достичь C_{ss} донепези, ла и оценить ранний клинический эффект терапии.
Через 1 мес дозу препарата Алзепил можно повысить до максимально ре, комендуемой суточной дозы — 10 мг 1 раз в день.
Поддерживающую терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраня, ется терапевтический эффект, кото, рый следует регулярно оценивать.
Пациенты с нарушением функции печени и почек. Пациенты с нарушением функции печени легкой и средней сте, пени тяжести, а также с нарушением функции почек не нуждаются в изме, нении схемы лечения, т.к. эти состоя, ния не влияют на клиренс донепезила.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В зави, симости от частоты побочные эффек, ты определяются следующим обра, зом: 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.
Со стороны ССС: нечасто — брадикардия; редко — синоатриальная блокада, АВ блокада.
Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто — обморок*, повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, мышечные судороги, бессонница, гал, люцинации, возбуждение, агрессив, ное поведение; нечасто — судорож, ные припадки*; редко — экстрапира, мидные симптомы.
Со стороны органов ЖКТ: очень час, то — диарея, тошнота; часто — рвота, диспепсия, анорексия, желудоч, но-кишечные расстройства; нечас, то — кровотечение из ЖКТ, язва же, лудка и двенадцатиперстной кишки.
Со стороны почек, органов мочевыделения и печени: часто — недержание мочи; редко — нарушение функции печени, в т.ч. гепатит.
Со стороны кожи и подкожной ткани: часто — сыпь, кожный зуд.
Лабораторные исследования: нечас, то — незначительное повышение ак, тивности мышечной изоформы креа, тинфосфокиназы в сыворотке крови.

А

Прочие: боль различной локализа, ции, простуда.

* При обследовании пациентов с об, мороками или судорожными припад, ками следует учитывать возможность сердечной блокады.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Донепезил и/или продукты его метаболизма не ин, гибируют метаболизм теофиллина, варфарина, циметидина, дигоксина, ти, оридазина, рисперидона и сертралина.

Одновременный прием циметидина, дигоксина, тиоридазина, рисперидо, на и сертралина не влияет на метабо, лизм донепезила.

Применение донепезила одновремен, но с леводопой/карбидопой в течение 21 дня не оказывало влияния на кон, центрации этих препаратов в крови.

В метаболизме донепезила принима, ет участие изофермент цитохрома P450 CYP3A4 и в меньшей степени — CYP2D6. Кетоконазол и хинидин, яв, ляющиеся ингибиторами CYP3A4 и CYP2D6 соответственно, подавляют метаболизм донепезила. Следовательно, эти и другие ингибиторы CYP3A4 , такие как итраконазол и эритромицин, и ингибиторы CYP2D6, такие как флуоксетин, мо, гут ингибировать метаболизм доне, пезила. У здоровых добровольцев ке, токоназол повышал средние концен, трации донепезила примерно на 30%. Одновременное применение донепе, зила не оказывает влияние на фарма, кокинетику кетоконазола.

Индукторы ферментов, такие как ри, фампицин, фенитоин, карбамазепин и этанол, могут вызывать снижение уров, ня донепезила. Однако степень такого ингибирующего или индуцирующего действия неизвестна, поэтому приме, нять подобные средства в сочетании с донепезилом следует осторожно.

Донепезил оказывает влияние на дей, ствие препаратов, обладающих анти, холинергической активностью. Кроме того, при одновременном применении донепезил может усиливать действие суксаметония бромида, других депо, ляризующих миорелаксантов или аго, нистов холинергических рецепторов и бета-адреноблокаторов, оказываю, щих влияние на проводимость сердца.

При одновременном применении до, непезила и агонистов холинергических рецепторов, четвертичных антихоли, нергических препаратов, таких как гликопиррония бромид, описаны слу, чаи атипичных изменений АД и ЧСС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* хо, линергический криз (выраженная тошнота, рвота, слюнотечение, повы, шенное потоотделение, брадикардия, снижение АД, угнетение дыхания, коллапс, судороги). Возможна нарас, тающая миастения, которая может привести к летальному исходу в слу, чае поражения дыхательных мышц.

Лечение: симптоматическая терапия. В качестве антидота — назначение ат, ропина в/в в начальной дозе 1–2 мг, затем дозу подбирают в зависимости от эффекта. Неизвестно, удаляются ли донепезил и/или его метаболиты при диализе (гемодиализ, перитонеа, льный диализ, гемофильтрация).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Поддержи, вающую терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется терапев, тический эффект. В связи с этим сле, дует регулярно оценивать эффект до, непезила. Если препарат перестает действовать, его следует отменить. После прекращения лечения наблю, дается постепенное уменьшение дей, ствия Алзепила, сведений о синдроме отмены в случае резкого прекращения приема препарата нет. Индивидуаль, ную ответную реакцию на терапию до, непезилом предсказать невозможно.

Донепезил может усилить выражен, ность нервно-мышечной блокады, вы, зываемой деполяризующими миоре, лаксантами во время общей анестезии. Ингибиторы холинэстеразы могут оказать ваготоническое действие на ЧСС (в частности вызвать брадикар, дию). Потенциальная возможность

такого действия может иметь важное значение для больных с синдромом слабости синусного узла или други, ми нарушениями наджелудочковой проводимости, такими как синоатри, альная блокада и AV блокада.

В период лечения необходимо тщате, льно наблюдать больных, у которых имеется риск развития язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, напри, мер пациентов с язвенной болезнью желудка в анамнезе, или больных, принимающих НПВС, т.к. холиноми, метики могут усиливать секрецию соляной кислоты в желудке. В то же время в клинических исследованиях не было отмечено увеличения часто, ты развития пептических язв или же, лудочно-кишечного кровотечения в сравнении с плацебо.

Ингибиторы холинэстеразы могут вызвать задержку мочи, хотя этот эф, фект не встречался в клинических ис, следованиях.

Полагают, что ингибиторы холинэ, стеразы в определенной степени способны вызывать генерализован, ные судороги, однако судорожная активность может быть также про, явлением деменции альцгеймеров, ского типа.

Учитывая холиномиметическое дей, ствие ингибиторов холинэстеразы, их следует назначать с осторожностью больным с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями лег, ких в анамнезе.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Деменция альцгеймеровского типа сама может сопровождаться наруше, нием способности к управлению ав, томобилем и использованию слож, ной техники. Кроме того, препарат, в основном в начале лечения, может вызывать утомляемость, головокру, жение и судороги мышц. Вопрос о способности пациента с деменцией альцгеймеровского типа управлять автомобилем или пользоваться слож, ной техникой во время приема доне, пезила должен решить врач после оценки индивидуальной реакции па, циента на лечение.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по, крытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг.* По 14 табл. в блистере из поли, амид/алюминиевой фольги или из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 2 или 4 блистера упакованы в картон, ную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Алимемазина тартрат (Alimemazini tartras)*

Синонимы

Тералиджен®: табл. п.п.о.

(Валента Фармацевтика) 608

АМПРИЛАН® (AMPRILAN)

Рамиприл*. **553**

KRKA (Словения)



табл. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 3

Амприлан®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:
рамиприл ..... 1,25 мг
2,5 мг
5 мг
10 мг

вспомогательные вещества:
таблетки 1,25; 2,5; 5 или 10 мг: натрия гидрокарбонат — 1,25/2,5/5/10 мг; лактозы моногидрат — 79,5/155/94/193,2 мг; натрия кроскармеллоза — 2/4/2,6/5,2 мг; крахмал прежелатинизированный — 15/30/19,5/39 мг; натрия стеарилфумарат — 1/2/1,3/2,6 мг
таблетки 2,5 мг: смесь красителей «РВ 22886 желтый» (лактозы моногидрат, краситель железа оксид желтый (Е172) — 4 мг
таблетки 5 мг: смесь красителей «РВ 24899 розовый» (лактозы моногидрат, краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид желтый (Е172) — 2,6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 1,25 и 10 мг:* овальные, плоские, белого или почти белого цвета, с фаской.
Таблетки 2,5 мг: овальные, плоские, светло-желтого цвета, с фаской.
Таблетки 5 мг: овальные, плоские, розового цвета, с фаской и видимыми вкраплениями.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Рамиприл — ингибитор АПФ длительного действия.

ФАРМАКОДИНАМИКА. АПФ катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II. АПФ идентичен кининазе, ферменту, катализирующему распад брадикинина. Блокада АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II, повышению активности ренина в плазме крови, усилению эффекта брадикинина и, вышению секреции альдостерона, что может являться причиной повышения содержания уровня калия в сыворотке крови. Антигипертензивный и гемодинамический эффекты рамиприла у пациентов с артериальной гипертензией являются результатом расширения сосудов и снижения ОПСС, что в свою очередь постепенно снижает АД. Сердечный ритм обычно не изменяется. При длительной терапии уменьшается гипертрофия левого желудочка без отрицательного влияния на функцию сердца. Антигипертензивный эффект после приема одной дозы препарата внутрь проявляется через 1–2 ч после приема рамиприла внутрь, достигает максимума через 3–6 ч и сохраняется в течение 24 ч.
Рамиприл эффективен при лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН). У пациентов с признаками ХСН после перенесенного инфаркта миокарда рамиприл снижает риск внезапной смерти, прогрессирование сердечной недостаточности и уменьшает число госпитализаций по поводу обострения течения ХСН. Как у пациентов с сахарным диабетом, так и без него, препарат значительно снижает имеющуюся микроальбуминурию и риск развития нефропатии. Эти эффекты отмечаются у пациентов, как с повышенным, так и с нормальным АД.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь 50–60% рамиприла быстро всасывается из ЖКТ, прием пищи не замедляет всасывание. C_{max} в сыворотке крови достигается через 1 ч.
Метаболизируется в печени, с образованием активного метаболита — рамиприлата, активность которого в 6 раз выше, чем рамиприла и неактивного дикетопиперазина, который затем глюкуронизируется. C_{max} рамиприлата в сыворотке крови достигается через 2–4 ч после приема внутрь, C_{ss} — к 4-му дню применения препарата.
Около 73% рамиприла и 56% рамиприлата связываются с белками плазмы крови.
Рамиприл и рамиприлат выводится из организма преимущественно почками (около 60%), главным образом в

виде метаболитов, менее 2% от при, нятой дозы выводится в виде неизме, ненного рамиприла.

Рамиприл выводится в несколько эта, пов. $T_{1/2}$ после применения терапевти, ческой дозы составляет 13–17 ч для рамиприлата, 5,1 ч — для рамиприла.

Исследования, проведенные у здоро, вых добровольцев в возрасте от 65 до 76 лет, показали, что фармакокинети, ка рамиприла у них не отличалась от фармакокинетики у молодых здоро, вых добровольцев.

При нарушении функции почек вы, ведение рамиприла и его метаболи, тов замедляется пропорционально снижению клиренса креатинина. У пациентов с печеночной недостаточ, ностью метаболизм рамиприла в рамиприлат может быть замедлен, а концентрация рамиприла в сыворотке крови повышена.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии), в т.ч. развившаяся на 2–9-е сут после инфаркта миокарда;
- диабетическая нефропатия и нефропатия на фоне хронических диф, фузных заболеваний почек (докли, нические и клинические стадии), в т.ч. хронический гломерулонефрит с выраженной протеинурией;
- снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-со, судистой смертности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым рис, ком, включая пациентов с подтвер, жденной ИБС (инфарктом миокар, да в анамнезе или без него), пациен, тов, перенесших чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, коронарное шунти, рование, с инсультом в анамнезе и пациентов с окклюзионными пора, жениями периферических артерий.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к рамиприлу и любому другому ком, поненту препарата или другим ин, гибиторам АПФ;
- ангионевротический отек в анамне, зе (наследственный, идиопатиче, ский или ангионевротический отек вследствие приема ингибиторов АПФ;
- гемодинамически значимый дву, сторонний стеноз почечных арте, рий;
- стеноз артерии единственной поч, ки;
- состояние после трансплантации почки;
- гемодиализ;
- почечная недостаточность (Cl креа, тинина <20 мл/мин);
- гемодинамически значимый аор, тальный и/или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек);
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП);
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- выраженная артериальная гипотензия (АД менее 90 мм рт. ст.) или нестабильная гемодинамика;
- первичный гиперальдостеронизм;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость галактозы, лак, тазная недостаточность или син, дром глюкозо-галактозной мальаб, сорбции;
- нефропатия, лечение которой про, водится ГКС, НПВС, иммуномоду, ляторами и/или цитостатиками.

С осторожностью: тяжелые пораже, ния коронарных и церебральных арте, рий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД), злока, чественная артериальная гипертензия, нестабильная стенокардия, аорталь, ный и/или митральный стеноз, тяже, лые желудочковые нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточ,

ность (IV функциональный класс по классификации NYHA), декомпенси, рованное легочное сердце, почечная и/или печеночная недостаточность, гиперкалиемия, гипонатриемия (в т.ч. на фоне диуретиков и диеты с ограни, чением потребления поваренной соли), состояния, сопровождающиеся снижением ОЦК, в т.ч. диарея, рвота, системные заболевания соединитель, ной ткани, сахарный диабет, угнетение костномозгового кроветворения, по, жилой возраст, гемодиализ с использо, ванием высокопроточных полиакрил, нитриловых мембран — риск развития анафилактоидных реакций, перед про, цедурой афереза ЛПНП, одновремен, ное проведение десенсибилизирую, щей терапии аллергенами (например ядом перепончатокрылых).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2ДЬЮ. Препарат Амприлан® противопоказан к применению во время беременности, т.к. он может оказывать неблагоприятное воздействие на плод (нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, гипоплазия легких и др). Поэтому перед началом применения препарата Амп, рилан® у женщин детородного возраста следует исключить беременность. При диагностировании беременности при, ем препарата Амприлан® следует пре, кратить как можно быстрее. При необ, ходимости применения препарата Ам, прилан® в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2ЗЫ. *Внутрь*, целиком, не разжевывая, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости,.

Доза подбирается в зависимости от терапевтического эффекта и перено, симости препарата пациентом.

Лечение препаратом Амприлан® дли, тельное, его продолжительность в каждом конкретном случае определя, ется врачом.

Артериальная гипертензия: рекомен, дуемая начальная доза препарата Ам, прилан® 2,5 мг 1 раз в сутки. В зависи, мости от реакции пациента доза мо, жет удваиваться с 1–2-недельным интервалом. Обычно поддерживаю, щая доза составляет 2,5–5 мг/сути, максимальная суточная доза — 10 мг. Пациентам, принимающим диурети, ки, необходимо отменить или умень, шить их дозу как минимум за 3 дня до начала приема препарата Амприлан®.

Хроническая сердечная недостаточность: рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан® составля, ет 1,25 мг 1 раз в сутки. В зависимости от терапевтического эффекта, доза может удваиваться с интервалом в 1–2 нед.

Максимальная суточная доза состав, ляет 10 мг.

У пациентов, получающих большие дозы диуретиков, перед началом те, рапии препаратом Амприлан®, дозу диуретиков необходимо снизить.

Сердечная недостаточность, развившаяся в течение нескольких дней (со 2-х по 9-е сутки) после острого инфаркта миокарда: рекомендованная начальная доза составляет 5 мг/сут, разделенная на 2 разовые дозы по 2,5 мг (1 табл.), одна из которых прини, мается утром, а вторая вечером. Если пациент не переносит начальную дозу (наблюдается чрезмерное сни, жение АД), она должна быть умень, шена до 1,25 мг 2 раза в сутки. Затем, в зависимости от реакции пациента, доза может быть снова увеличена в два раза (2,5 мг) с интервалом 1–3 дня. Позднее суточная доза, которая сначала делилась на две, может дава, ться однократно. Максимальная су, точная доза — 10 мг. Если пациент плохо переносит увеличение дозы до 2,5 мг 2 раза в сутки, то лечение пре, паратом должно быть прекращено.

Диабетическая нефропатия и нефропатия на фоне хронических диффузных заболеваний почек: рекомендуе, мая начальная доза препарата Амп,

рилан® составляет 1,25 мг 1 раз в сут, ки. В зависимости от переносимости пациентом рамиприла, доза препара, та в дальнейшем может увеличиться: рекомендуется удвоить дозу через каждые 2 нед до поддерживающей дозы 5 мг 1 раз в сутки.

Снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смертности: рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан® составляет 2,5 мг 1 раз в сутки, кото, рая впоследствии постепенно увели, чивается в зависимости от переноси, мости препарата: рекомендуется уд, воить дозу через 1 нед терапии, а за, тем еще через 2–3 нед — до достиже, ния целевой поддерживающей дозы 10 мг 1 раз в сутки. Применение пре, парата Амприлан® у отдельных групп пациентов.

Нарушения функции почек

У пациентов с Cl креатинина более 30 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Для пациентов с Cl креатинина менее 30 мл/мин начальная суточная доза 1,25 мг, а максимальная суточная доза — 5 мг.

Нарушения функции печени

Начальная доза — 1,25 мг 1 раз в сут, ки. Максимальная доза — 2,5 мг 1 раз в сутки.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами пожилого возраста (старше 65 лет), принимающими диу, ретики. Доза препарата Амприлан® должна подбираться в зависимости от уровня АД.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Класси, фикация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто — >1/10; часто — от >1/100 до <1/10; не, часто — от >1/1000 до <1/100; редко — от >1/10000 до <1/1000; очень редко — от <1/10000, включая отдельные сооб, щения.

Со стороны ССС: часто — выражен, ное снижение АД (в начале терапии, при увеличении дозы или присоеди, нении к терапии диуретика), ортоста, тическая гипотензия, синкопальные состояния; редко — периферические отеки, ощущение сердцебиения, сте, нокардия, аритмия; очень редко — ишемия миокарда, инфаркт миокар, да, усиление нарушений кровообра, щения на фоне стенозирующих сосу, дистых поражений, синдром Рейно, васкулит, тахикардия, приливы кро, ви к коже лица.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, слабость; редко — по, вышенная утомляемость, нервоз, ность, депрессия, тремор, нарушение равновесия, спутанность сознания, тревожность, головокружение, двига, тельное беспокойство, расстройство сна; очень редко — парестезии, нару, шение восприятия запахов (паросмия), транзиторные ишемические атаки, ишемический инсульт, ише, мия головного мозга, нарушение кон, центрации внимания.

Со стороны мочеполовой системы: редко — преходящая импотенция, снижение либидо, нарушение функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности, увеличение выделения количества мочи, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и кре, атинина; очень редко — гинекомастия.

Со стороны дыхательной системы: часто — сухой непродуктивный ка, шель, усиливающийся по ночам и в положении лежа, чаще возникающий у женщин и некурящих пациентов, синусит, бронхит, одышка; редко — заложенность носа, фарингит, брон, хоспазм, включая усугубление тече, ния бронхиальной астмы.

Со стороны кожных покровов: часто — макулопапулезная кожная сыпь; ред, ко — кожный зуд, повышенная по, тливость (на фоне снижения АД); очень редко — макулопапулезная эк, зантема и эритема, пузырчатка, муль, тиформная эритема, синдром Сти, венса-Джонсона, токсический эпи, дермальный некролиз, ухудшение те, чения псориаза, псориазоформные,

пемфигоидные и лихеноидные пора, жения кожи и слизистых оболочек, алопеция; очень редко — крапивница, онихолизис, эксфолиативный дерма, тит, фотосенсибилизация.

Со стороны пищеварительной систе, мы: часто — воспаление слизистой обо, лочки ЖКТ, нарушение пищеварения, дискомфорт в области живота, диспеп, сия, тошнота, диарея, рвота; редко — повышение активности печеночных ферментов, повышение концентрации билирубина, холестатическая желтуха, острая печеночная недостаточность, холестатический гепатит, гепатоцел, люлярные поражения, сухость слизи, стой оболочки полости рта, боли в жи, воте, гастрит, запор, панкреатит, в т.ч. и с летальным исходом (случаи панкреатита с летальным исходом при приеме ингибиторов АПФ наблюдались крайне редко), интестинальный ангионевротический отек, снижение аппетита, анорексия; очень редко — глоссит; афтозный стоматит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — миалгия, мышечные судороги; редко — артралгия.

Со стороны органов чувств: редко — зрительные расстройства, включая нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит, нарушение слуха, на, рушения обоняния и вкуса (напри, мер металлический привкус, частич, ная или временная потеря вкусовых ощущений).

Аллергические реакции: очень редко — ангионевротический синдром с вовле, чением слизистой оболочки губ, глаз, языка, гортани и глотки, анафилакти, ческие или анафилактоидные реак, ции (яды насекомых), повышение концентрации антинуклеарных тел.

Лабораторные показатели: редко — гиперкалиемия, умеренная (иногда выраженная) гипогемоглобинемия или нейтропения, эритропения и тромбоцитопения, повышение актив, ности ферментов поджелудочной же, лезы; очень редко — гипонатриемия, протеинурия (хотя обычно ингибито, ры АПФ уменьшают предшествую, щую протеинурию) или увеличение диуреза (в сочетании с ухудшением работы сердца), агранулоцитоз, пан, цитопения, депрессия костного моз, га, гемолитическая анемия.

Прочие: редко — гипертермия; очень редко — лихорадка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Вазопрессорные симпатомиметики (эпинефрин, норэпинефрин)* могут снижать гипо, тензивный эффект рамиприла. При одновременном применении этих пре, паратов следует тщательно контроли, ровать уровень АД. Ингибиторы АПФ усиливают угнетающее дейст, вие этанола на ЦНС.

Препараты лития: при одновремен, ном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ были зарегистрированы случаи обратимого повышения концентрации лития в сыворотке крови. Одновременное применение с тиазидными диуретиками может способствовать увеличению концентрации лития и риска его токсического действия на фоне приема ингибитора АПФ.

НПВС: сочетание ингибиторов АПФ с НПВС (неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 из группы НПВС, на, пример ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противовоспали, тельное действие): снижается гипотен, зивный эффект ингибиторов АПФ; по, вышается риск нарушения функции почек, вплоть до развития острой по, чечной недостаточности; повышается содержание калия в сыворотке крови у пациентов с уже существующими на, рушениями функции почек.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики): усиливают гипотензивный эффект и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии (адди, тивный эффект).

ГКС, тетракозактид: уменьшение гипотензивного эффекта (задержка жидкости).

Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон) и препараты калия: со, вместное применение рамиприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсо, держащих заменителей пищевой соли не рекомендуется.

Следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль со, держания калия в плазме крови и па, раметров ЭКГ.

Гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин: применение инги, биторов АПФ может усиливать гипог, ликемический эффект гипогликемиче, ских средств для приема внутрь и ин, сулина у пациентов с сахарным диабетом; при их совместном применении возможно повышение толерантности к глюкозе, что может потребовать коррекции доз гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина.

Аллопуринол, цитостатические ЛС, иммунодепрессанты, ГКС (при системном применении) и прокаинамид: одновременное применение этих препаратов с ингибиторами АПФ может увеличивать риск развития лейкопении.

Средства для общей анестезии: инги, биторы АПФ могут усиливать гипо, тензивный эффект некоторых средств для общей анестезии.

Препараты золота: при назначении ингибиторов АПФ, в т.ч. рамиприла, пациентам, получающим препарат золота (ауротиомалат натрия) в/в, были отмечены нитратоподобные ре, акции (тошнота, рвота, выраженное снижение АД, гиперемия кожи лица).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* вы, раженное снижение АД, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитно, го баланса, острая почечная недоста, точность, ступор.

Лечение: в легких случаях передози, ровки — промывание желудка, прием адсорбентов и натрия пикосульфата (желательно в течение 30 мин после приема внутрь). При выраженном снижении АД — в/в введение катехо, ламинов, альфа$_1$-адренергических аго, нистов (норэпинефрин, допамин), ан, гиотензина II (ангиотензинамид), па, циент должен быть уложен на спину на поверхность с низким изголовьем, при необходимости ОЦК может быть восполнен путем инфузии 0,9% рас, твора натрия хлорида; при брадикар, дии возможна постановка временного искусственного водителя ритма. Не, обходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание ка, лия в сыворотке крови. Эффектив, ность гемодиализа не установлена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. В начале лечения необходимо оценить функцию почек. Необходимо тщательно контролировать функцию почек у пациентов с нарушением функции почек, сердечной недостаточностью, двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, а также у пациентов после трансплантации почки.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Печеночная недостаточность*

В редких случаях на фоне применения ингибиторов АПФ возникает хо, лестатическая желтуха, при прогрес, сировании которой развивается фу, льминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. При появле, нии желтухи или значительном по, вышении активности печеночных трансаминаз на фоне приема ингиби, торов АПФ применение препарата Амприлан® следует прекратить.

У пациентов с неосложненной арте, риальной гипертензией после приема первой дозы препарата симптомати, ческая артериальная гипотензия раз, вивается редко. Риск развития арте, риальной гипотензии повышен у сле, дующих пациентов:

, с тяжелой ХСН: лечение начинают с минимально возможной дозы препа, рата Амприлан® (1,25 мг);

, принимающих диуретики: по воз, можности необходимо заранее отме, нить диуретик или снизить его дозу; лечение начинают с минимальной дозы препарата Амприлан® (1,25 мг); , с риском развития гиповолемии вследствие недостаточного употреб, ления жидкости, диареи, рвоты или при повышенной потливости в усло, виях недостаточной компенсации по, тери соли и жидкости. Обычно реко, мендуется до начала лечения скоррек, тировать ОЦК, но если указанные со, стояния становятся клинически зна, чимыми, лечение препаратом Ампри, лан® может быть начато и/или про, должено минимальной дозой (1,25 мг) и под медицинским наблюдением.

Аортальный стеноз/митральный стеноз/ГОКМП

Ингибиторы АПФ должны с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка и при аортальном и/или митральном стенозе.

Нейтропения/агранулоцитоз

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможны случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек в отсутствие других осложнений ней, тропения развивается редко и прохо, дит самостоятельно после отмены ин, гибиторов АПФ.

Рамиприл необходимо с большой осторожностью применять у пациен, тов с заболеваниями соединительной ткани и одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, алло, пуринол или прокаинамид, особенно при существующих нарушениях фун, кции почек. У таких пациентов могут развиваться тяжелые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибио, тикотерапии. В случае применения рамиприла рекомендуется периодиче, ски контролировать количество лей, коцитов в крови. Пациент должен быть предупрежден о том, что в случае появления каких-либо признаков ин, фекционного заболевания (боль в гор, ле, повышение температуры) необхо, димо немедленно обратиться к врачу.

Гиперкалиемия

Может развиться во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. и рамип, рилом. Факторами риска гиперкали, емии являются почечная недостаточ, ность, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременный прием ка, лийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, три, амтерен, амилорид), а также препара, тов калия или калийсодержащих за, менителей пищевой соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например гепарина). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом.

Калийсберегающие диуретики и препараты калия

Совместное применение препарата Амприлан® и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей пи, щевой соли не рекомендуется.

Хирургические вмешательства/общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у бо, льных, подвергающихся хирургиче, скому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особен, но при применении средств для об, щей анестезии, оказывающих гипо, тензивное действие.

Рекомендуется прекратить прием ин, гибиторов АПФ, в т.ч. рамиприла, за 12 ч до хирургического вмешательст, ва, предупредив врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой кашель, кото, рый исчезает после отмены препара,

тов этой группы. При появлении су, хого кашля следует помнить о воз, можной связи этого симптома с прие, мом ингибитора АПФ.

Анафилактоидные реакции при проведении процедур десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирую, щей терапии ядом перепончатокры, лых насекомых (пчелы, осы). Инги, биторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, склон, ных к аллергическим реакциям, про, ходящих процедуры десенсибилиза, ции. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получа, ющим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, развития анафилактоидных реакций можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 ч до начала проведения процедуры десенсибилизации.

Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с использо, ванием декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни ана, филактоидные реакции. Для предот, вращения анафилактоидной реакции следует прекратить терапию ингиби, тором АПФ перед каждой процеду, рой афереза ЛПНП с использовани, ем высокопроточных мембран.

Гемодиализ

У пациентов, получающих ингибито, ры АПФ, при проведении гемодиали, за с использованием высокопроточ, ных мембран (например AN69®) были отмечены анафилактоидные реакции. Поэтому желательно использовать мембрану другого типа или приме, нять гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо соблю, дать осторожность во время занятий потенциально опасными видами дея, тельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. возмож, ны головокружение, сонливость, спу, танность сознания и другие побочные эффекты.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 1,25 мг, 2,5 мг, 5 мг и 10 мг.* По 7 или 10 табл. в блистере. 2, 4, 8, 12 или 14 блистеров (по 7 табл.) упаковано в картонную пачку; 3, 6 или 9 блистеров (по 10 табл.) упаковано в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Антитела к мозгоспецифическому белку S-100 (Anticorpora ad proteino S-100 cerebrospecifico)

Синонимы

Тенотен: табл. д/рассас.

(Материа Медика Холдинг НПФ ООО) 607

АСПИРИН® КАРДИО (ASPIRIN® CARDIO)

Ацетилсалициловая кислота **107**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике ..... **1 табл.**

активное вещество:
ацетилсалициловая ки, слота ..... 100 мг
300 мг

вспомогательные вещества: по, рошок целлюлозы — 10 или 30 мг; крахмал кукурузный — 10 или 30 мг



табл. п.о. раствор./кишечн. 100 мг, бл. 14, пач. картон. 4
Аспирин® Кардио

состав оболочки: сополимер метакриловой кислоты и этакрилата 1:1 (Эудрагит L30D) — 7,857 или 27, 709 мг; полисорбат 80 — 0,186 или 0,514 мг; натрия лаурилсульфат — 0,057 или 0,157 мг; тальк — 8,1 или 22,38 мг; триэтилцитрат — 0,8 или 2,24 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки белого цвета, на поперечном разрезе — однородная масса белого цвета, с оболочкой того же цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. В основе механизма антиагрегационного дейст, вия АСК лежит необратимое ингиби, рование ЦОГ-1, в результате чего бло, кируется синтез тромбоксана А2 и по, давляется агрегация тромбоцитов. Антиагрегационный эффект наиболее выражен в тромбоцитах, т.к. они не способны повторно синтезировать ЦОГ. Считается, что АСК имеет и другие механизмы подавления агрега, ции тромбоцитов, что расширяет об, ласть ее применения при различных сосудистых заболеваниях.

АСК оказывает также противовоспа, лительное, анальгезирующее и жаро, понижающее действие.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь ацетилсалициловая кислота (АСК) быстро и полностью всасывается из ЖКТ. АСК частично метаболизируется во время абсорб, ции. Во время и после всасывания АСК превращается в главный метабо, лит — салициловую кислоту, которая метаболизируется, главным образом, в печени под влиянием ферментов с образованием таких метаболитов, как фенилсалицилат, глюкуронида сали, цилат и салицилуровая кислота, обна, руживаемых во многих тканях и в моче. У женщин процесс метаболизма проходит медленнее (меньшая актив, ность ферментов в сыворотке крови). C_{max} АСК в плазме крови достигается через 10–20 мин после приема внутрь, салициловой кислоты — через 0,3–2 ч. Вследствие того, что таблетки покры, ты кислотоустойчивой оболочкой, АСК высвобождается не в желудке (оболочка эффективно блокирует растворение препарата в желудке), а в щелочной среде двенадцатиперстной кишки. Таким образом, абсорбция АСК в форме таблеток, покрытых ки, шечнорастворимой оболочкой, замед, лена на 3–6 ч по сравнению с обычны, ми (без такой оболочки) таблетками.

АСК и салициловая кислота сильно связываются с белками плазмы крови (от 66 до 98% — в зависимости от дозы) и быстро распределяются в ор, ганизме. Салициловая кислота про, никает через плаценту и выделяется с грудным молоком.

Выведение салициловой кислоты яв, ляется дозозависимым, поскольку ее метаболизм ограничен возможностя, ми ферментативной системы. $T_{1/2}$ со, ставляет от 2–3 ч при применении АСК в низких дозах и до 15 ч при при, менении препарата в высоких дозах (обычные дозы АСК в качестве ана, льгезирующего средства). В отличие

от других салицилатов, при много, кратном приеме препарата негидро, лизированная АСК не накапливается в сыворотке крови. Салициловая кис, лота и ее метаболиты выводятся поч, ками. У пациентов с нормальной функцией почек 80–100% разовой дозы препарата выводится почками в течение 24–72 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска (например сахар, ный диабет, гиперлипидемия, арте, риальная гипертония, ожирение, курение, пожилой возраст) и по, вторного инфаркта миокарда;
- нестабильная стенокардия (вклю, чая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия;
- профилактика инсульта (в т.ч. у па, циентов с преходящим нарушением мозгового кровообращения);
- профилактика преходящего нару, шения мозгового кровообращения;
- профилактика тромбоэмболии по, сле операций и инвазивных вмеша, тельств на сосудах (например аор, токоронарное шунтирование, эн, дартерэктомия сонных артерий, ар, териовенозное шунтирование, ан, гиопластика и стентирование коро, нарных артерий, ангиопластика сонных артерий);
- профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной ар, терии и ее ветвей (в т.ч. при дли, тельной иммобилизации в резуль, тате обширного хирургического вмешательства).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим НПВС;
- бронхиальная астма, индуцирован, ная приемом салицилатов и НПВС, аспириновая триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидиви, рующего полипоза носа и околоно, совых пазух и непереносимости АСК);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в стадии обострения), желу, дочно-кишечное кровотечение;
- геморрагический диатез;
- сочетанное применение с метотрек, сатом в дозе 15 мг в неделю и более;
- беременность (I и III триместр);
- период грудного вскармливания;
- детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- выраженная почечная недостаточ, ность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- выраженная печеночная недоста, точность (класс B и выше по шкале Чайлд-Пью);
- хроническая сердечная недостаточ, ность III–IV функционального класса по классификации NYHA.



табл. п.о. раствор./кишечн. 100 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Аспирин® Кардио

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях и со, стояниях:

- подагра; гиперурикемия (т.к. АСК в низких дозах снижает экскрецию мочевой кислоты; следует иметь в виду, что АСК в низких дозах мо, жет спровоцировать развитие по, дагры у предрасположенных паци,

ентов, имеющих сниженную экс, крецию мочевой кислоты);
- наличие в анамнезе язвенных пора, жений ЖКТ или желудочно-ки, шечных кровотечений;
- нарушение функции печени (ниже класса В по шкале Чайлд-Пью);
- нарушение функции почек (Cl креатинина >30 мл/мин), а также нарушения кровообращения, воз, никающие вследствие атеросклеро, за почечных артерий, застойной сердечной недостаточности, гипо, волемии, обширного хирургическо, го вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения, поскольку во всех перечисленных случаях АСК может повышать риск развития острой почечной недостаточности и нарушения функции почек;
- бронхиальная астма, хронические заболевания органов дыхания, сенная лихорадка, полипоз носа, лекарственная аллергия, в т.ч. на препараты группы НПВС (анальгетики, противовоспалительные, противоревматические средства);
- II триместр беременности;
- предполагаемое хирургическое вмешательство (включая незначитель, ные, например экстракция зуба), т.к. АСК может вызывать склонность к развитию кровотечений в течение нескольких дней после приема пре, парата;
- сочетанное применение со следую, щими ЛС (см. раздел «Взаимодей, ствие»): метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю; антикоагулянтны, ми, тромболитическими или анти, тромбоцитарными средствами; НПВС и производными салицило, вой кислоты в больших дозах; ди, гоксином; гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонил-мочеви, ны) и инсулином; вальпроевой ки, слотой; алкоголем (алкогольные напитки в частности); селективны, ми ингибиторами обратного захва, та серотонина; ибупрофеном.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ингибирование синтеза ПГ может оказывать отрицательное воздействие на беременность и развитие эмбриона или плода.

В I триместре беременности применение больших доз салицилатов (более 300 мг/сут; речь идет о дозах АСК от 500 мг — в качестве обезболивающего средства) ассоциируется с повышенной частотой возникновения дефектов развития плода (расщепление верхнего неба, пороки сердца). *Назначение салицилатов в I триместре беременности противопоказано.*

Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы для матери и плода, предпочтительно в дозах не выше 150 мг/сут и непродолжительно.

В III триместре беременности салицилаты в высоких дозах (более 300 мг/сут; речь идет о дозах АСК от 500 мг — в качестве обезболивающего средства) могут вызывать торможение родовой деятельности, прежде временное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а назначение непосредственно перед родами может вызвать внутричерепные кровоизлияния, особенно у недоношенных детей. *Назначение салицилатов в III триместре беременности противопоказано.*

Применение в период лактации. Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко. Случайный прием салицилатов в период лактации не сопровождается развитием побочных реакций у ребенка и не требует прекращения грудного вскармливания. Однако при длительном применении препарата или назначении его в высокой

дозе кормление грудью следует не, медленно прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, перед едой, запивая боль, шим количеством жидкости. Аспирин® Кардио предназначен для длительного применения. Таблетки следует прини, мать 1 раз в сутки. Длительность тера, пии определяется лечащим врачом.

Первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска — 100 мг/сут или 300 мг через день.

Профилактика повторного инфаркта, стабильная и нестабильная стенокардия — 100–300 мг/сут.

Нестабильная стенокардия (при подозрении на развитие острого инфаркта миокарда) — начальная доза — 100–300 мг (первую таблетку необходимо разжевать для более быстрого всасывания) должна быть принята пациентом как можно скорее после того, как возникло подозрение на развитие острого инфаркта миокарда. В последующие 30 дней после развития инфаркта миокарда должна поддерживаться доза 200–300 мг/сут. Через 30 дней следует назначить соответствующую терапию для профилактики повторного инфаркта миокарда.

Профилактика инсульта и преходящего нарушения мозгового кровообращения — 100–300 мг/сут.

Профилактика тромбоэмболии после операций и инвазивных вмешательств на сосудах — 100–300 мг/сут.

Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей — 100–200 мг/сут или 300 мг через день.

Действия при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Необходимо принять пропущенную таблетку сразу, как только пациент вспомнит об этом, Во избежание уд, воения дозы не принимать пропу, щенную таблетку, если приближает, ся время приема следующей.

Особенности действия препарата при первом приеме и при его отмене. Особенностей действия препарата при первом приеме и при его отмене не наблюдалось.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* наи, более часто отмечаются тошнота, из, жога, рвота, боли в животе; редко — язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки; очень редко — перфоративные язвы слизи, стой оболочки желудка и двенадцати, перстной кишки, желудочно-кишеч, ное кровотечение (с соответствующи, ми клиническими симптомами и ла, бораторными изменениями), прехо, дящее нарушение функции печени с повышением активности печеночных трансаминаз.

Со стороны системы кроветворения: назначение АСК сопровождается повышенным риском кровотечений вследствие ее ингибирующего действия на агрегацию тромбоцитов. Зарегистрировано повышение частоты периоперационных (интра- и постоперационных) кровотечений, гематом (синяков), носовых кровотечений, кровоточивости десен, кровотечений из мо, чеполовых путей. Имеются сообще, ния о серьезных случаях кровотече, ний, к которым относятся желудоч, но-кишечное кровотечение и кровоиз, лияние в мозг (особенно у пациентов с артериальной гипертензией, не до, стигших целевых цифр АД и/или по, лучающих сопутствующую терапию антикоагулянтными средствами), ко, торые в отдельных случаях могут но, сить угрожающий жизни характер (см. раздел «Особые указания»).

Кровотечения могут приводить к раз, витию острой или хронической по, стгеморрагической/железодефицит, ной анемии (например вследствие скрытого кровотечения) с соответст, вующими клинико-лабораторными признаками и симптомами (астения, бледность, гипоперфузия).

Есть сообщения о случаях гемолиза и гемолитической анемии у пациентов с тяжелыми формами дефицита глю, козо-6-фосфат-дегидрогеназы.

Аллергические реакции: возможны ре, акции повышенной чувствительно, сти с соответствующими лаборатор, ными и клиническими проявления, ми, такие как астматический синдром (бронхоспазм), реакции легкой и средней тяжести со стороны кожных покровов, дыхательных путей, ЖКТ и ССС, включая такие симптомы, как кожная сыпь, кожный зуд, крапивни, ца, отек Квинке, отек слизистой обо, лочки носа, ринит, кардиореспира, торный дистресс-синдром, а также тяжелые реакции, включая анафи, лактический шок.

Со стороны ЦНС: имеются сообще, ния о случаях появления головокру, жения, снижения слуха, головной боли, шума в ушах, что может являть, ся признаком передозировки препа, рата (см. раздел «Передозировка»).

Со стороны мочевыделительной сис, темы: есть сообщения о случаях раз, вития нарушения функции почек и острой почечной недостаточности.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре, менном применении АСК *усиливает действие перечисленных ниже ЛС*; при необходимости одновременного на, значения АСК с перечисленными средствами следует рассмотреть во, прос о необходимости уменьшения дозы указанных препаратов:

, метотрексат — за счет снижения по, чечного клиренса и вытеснения его из связи с белками; сочетание АСК с ме, тотрексатом сопровождается повы, шенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кровет, ворения; применение препарата Аспи, рин® Кардио совместно с метотрекса, том противопоказано, если доза по, следнего превышает 15 мг в неделю (см. раздел «Противопоказания»); и возможно с осторожностью — при дозе метотрексата менее 15 мг в неделю;

, гепарин и непрямые антикоагулян, ты — за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непрямых антикоагулянтов из связи с белками; при одновременном применении с ан, тикоагулянтами, тромболитическими и антиагрегантными средствами (тик, лопидин) отмечается увеличение рис, ка кровотечений в результате сине, ргизма основных терапевтических эф, фектов применяемых препаратов и усиление повреждающего действия на слизистую оболочку ЖКТ;

, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, т.к. возможно по, вышение риска кровотечения из вер, хних отделов ЖКТ (синергизм с АСК);

, дигоксин — вследствие снижения его почечной экскреции, что может привести к его передозировке;

, гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфо, нилмочевины) и инсулин — за счет ги, погликемических свойств самой АСК в высоких дозах и вытеснения произ, водных сульфонилмочевины из связи с белками плазмы крови; это необхо, димо иметь в виду при назначении АСК пациентам с сахарным диабетом, получающим перечисленные ЛС;

, одновременное применение с валь, проевой кислотой увеличивается ее токсичность за счет вытеснения из связи с белками плазмы крови;

, НПВС, в т.ч. производные салици, ловой кислоты в высоких дозах (по, вышение риска ульцерогенного эф, фекта и кровотечения из ЖКТ в резу, льтате синергизма действия);

, этанол (алкогольные напитки) — повышенный риск повреждения сли, зистой оболочки ЖКТ и удлинение времени кровотечения в результате взаимного усиления эффектов АСК и этанола.

Одновременное назначение АСК в высоких дозах может *ослаблять дей, ствие перечисленных ниже ЛС.* При необходимости одновременного на, значения АСК с перечисленными

препаратами следует рассмотреть во, прос о необходимости коррекции дозы перечисленных ниже средств:
, любые диуретики (при совместном применении с АСК в высоких дозах отмечается снижение скорости клу, бочковой фильтрации в результате снижения синтеза ПГ в почках);
, ингибиторы АПФ — отмечается до, зозависимое снижение скорости клу, бочковой фильтрации (СКФ) в резу, льтате ингибирования ПГ, обладаю, щих сосудорасширяющим действи, ем, и, соответственно, ослабление ги, потензивного действия. Клиническое значение снижения СКФ отмечается при суточной дозе АСК более 160 мг. Кроме того, отмечается снижение по, ложительного кардиопротективного действия ингибиторов АПФ, назначенных пациентам для лечения хронической сердечной недостаточности. Этот эффект также проявляется при применении совместно с АСК в больших дозах;
, препараты с урикозурическим действием — бензбромарон, пробенецид — снижение урикозурического эффекта вследствие конкурентного подавления почечной канальцевой экскреции мочевой кислоты.
При одновременном применении с ибупрофеном отмечается антагонизм в отношении необратимого угнете, ния тромбоцитов, обусловленного действием АСК, что приводит к сни, жению кардиопротективных эффек, тов АСК. Поэтому не рекомендуется сочетание АСК с ибупрофеном у па, циентов с повышенным риском сер, дечно-сосудистых заболеваний.
При одновременном применении с системными ГКС (за исключением гидрокортизона или другого ГКС, ис, пользуемого для заместительной те, рапии болезни Аддисона) отмечается усиление элиминации салицилатов и, соответственно, ослабление их дей, ствия. При сочетанном применении ГКС и салицилатов следует помнить, что уровень салицилатов в крови сни, жен, а после отмены ГКС возможна передозировка салицилатов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Салицилатная интоксикация (развивается при прие, ме АСК в дозе более 100 мг/кг/сут на протяжении более чем 2 сут) может являться результатом длительного употребления токсических доз препа, рата в рамках неправильного терапев, тического применения (хроническая интоксикация) или однократного слу, чайного или намеренного приема ток, сической дозы препарата взрослым или ребенком (острая интоксикация).
Симптомы ***хронической интоксика$ции*** производными салициловой кис, лоты неспецифичны и часто диагнос, тируются с трудом. Интоксикация легкой степени тяжести обычно развивается только после неоднократного использования больших доз препарата и проявляется головокружением, шумом в ушах, снижением слуха, повышенным потоотделением, тошнотой и рвотой, головной болью и спутанностью сознания. Указанная симптоматика исчезает после уменьшения дозы препарата. Шум в ушах может появляться при концентрации АСК в плазме крови от 150 до 300 мкг/мл. Более тяжелые симптомы проявляются при концентрации АСК в плазме крови выше 300 мкг/мл.
Основным проявлением ***острой ин$токсикации*** является тяжелое нару, шение кислотно-основного состоя, ния, проявления которого могут ва, рьировать в зависимости от возраста больного и степени тяжести интокси, кации. У детей наиболее типичным является развитие метаболического ацидоза. Лечение интоксикации про, водится в соответствии с принятыми стандартами и зависит от степени тя, жести интоксикации и клинической картины и должно быть направлено главным образом на ускорение выве, дения препарата и восстановление водно-электролитного баланса и кис, лотно-основного состояния.

Симптомы передозировки от легкой до средней степени тяжести: голово, кружение, шум в ушах, ухудшение слуха, повышенное потоотделение, тошнота, рвота, головная боль, спу, танность сознания, профузное пото, отделение, тахипноэ, гипервентиля, ция, респираторный алкалоз.

Лечение: желудочный лаваж, много, кратный прием активированного угля, форсированный щелочной диу, рез, восстановление водно-электро, литного баланса и кислотно-основно, го состояния.

Симптомы передозировки от средней до тяжелой степени: респираторный алкалоз с компенсаторным метаболи, ческим ацидозом; гиперпирексия (крайне высокая температура тела); нарушения дыхания (гипервентиля, ция, некардиогенный отек легких, уг, нетение дыхания, асфиксия); наруше, ние со стороны сердечно-сосудистой системы (нарушение ритма сердца, артериальная гипотензия, угнетение сердечной деятельности); нарушение водно-электролитного баланса: дегид, ратация, нарушение функции почек от олигурии вплоть до развития по, чечной недостаточности, характери, зующееся гипокалиемией, гипернат, риемией, гипонатриемией; нарушение метаболизма глюкозы (гиперглике, мия, гипогликемия (особенно у де, тей), кетоацидоз); шум в ушах, глухо, та; желудочно-кишечное кровотече, ние; гематологические нарушения (от ингибирования агрегации тромбоци, тов до коагулопатии, удлинение ПВ, гипопротромбинемия); неврологиче, ские нарушения (токсическая энце, фалопатия и угнетение функции ЦНС (сонливость, спутанность созна, ния, кома, судороги).

Лечение: немедленная госпитализа, ция в специализированные отделе, ния для проведения экстренной тера, пии — желудочный лаваж, много, кратный прием активированного угля, форсированный щелочной диу, рез, гемодиализ, восстановление во, дно-электролитного баланса и кис, лотно-основного состояния, симпто, матическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат следует применять по назначению врача.

АСК может провоцировать бронхос, пазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реак, ции повышенной чувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, сен, ной лихорадки, полипоза носа, хро, нических заболеваний дыхательной системы, а также аллергических реак, ций на другие препараты (например кожные реакции, зуд, крапивница).

Ингибирующее действие АСК на агре, грацию тромбоцитов сохраняется в те, чение нескольких дней после приема, в связи с чем возможно повышение рис, ка кровотечений в ходе оперативного вмешательства или в послеоперацион, ном периоде. При необходимости абсо, лютного исключения кровоточивости в ходе оперативного вмешательства не, обходимо по возможности полностью отказаться от применения АСК в пре, доперационном периоде.

Превышение дозы АСК сопряжено с риском желудочно-кишечного крово, течения.

Передозировка особенно опасна у па, циентов пожилого возраста.

При тяжелых формах дефицита глю, козо-6-фосфат-дегидрогеназы АСК может вызывать гемолиз и гемолити, ческую анемию. Факторы, которые могут повышать риск развития гемо, лиза и гемолитической анемии — ли, хорадка, острые инфекции и высокие дозы препарата.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Прием препарата Аспирин® Кардио не влияет на способность управлять автомобилем/движущимися меха, низмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике, 100 или 300 мг.* В блистере алюминий/ПВХ 10 или 14 табл. 2 или 4 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Ацетилкарнитин (Acetylcarnitinum)

Синонимы

Карницетин®: капс.
(ПИК-ФАРМА) 275

Ацетилсалициловая кислота (Acidum acetylsalicylicum)

Синонимы

Аспирин® Кардио: табл. п.о. раствор./кишечн.
(Bayer Pharmaceuticals AG) 99
Упсарин УПСА: табл. шип. *(Авентис Фарма)* 651

Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид (Acidum acetylsalicylicum+Magnesii hydroxydum)

Синонимы

Кардиомагнил®: табл. п.п.о. *(Takeda)* 268

БАКТИСТАТИН®

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
стерилизованная культуральная жидкость *(Bacillus subtilis)* . . . . . 200 мг
природный энтеросорбент (цеолит) . . . . . 195 мг
гидролизат соевой муки . . . 100 мг
стеарат кальция или аэросил . . . . . 5 мг

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище — дополнительный источник цеолита и активных компонентов пробиотической микрофлоры.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Нормализующее микрофлору кишечника, адсорбирующее.*

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Бактистатин® — комплекс природных усиливающих действие друг друга компонентов. Соединяет в себе свойства энтеросорбента и пробиотика. *Стерилизованная культуральная жидкость* содержит композицию биологически активных метаболитов природного микропродуцента *Bacillus subtilis* (лизоцим, бактериоцины, катазы и др.). Антибиотикоподобные вещества и ферменты, продуцируемые бактериями *Bacillus subtilis* обусловливают бактерицидное и бактериостатическое действие на патогенные и условно патогенные микробы, не влияя при этом на полезную микрофлору кишечника. Вместе с тем, вырабатываемые в процессе ферментации бактериями аминокислоты, антигены, полипептиды и другие биологически активные вещества, обладают иммуномодулирующим действием за счет



капс. 0,5 г, бл. 10, уп. 2
Бактистатин®

стимуляции синтеза эндогенного ин, терферона и активации макрофагов. Таким образом, пробиотические сое, динения в составе Бактистатина® обеспечивают восстановление норма, льной микрофлоры кишечника, повы, шают неспецифическую резистент, ность организма, способствует полно, ценному пищеварению.

Цеолит — природный сорбент, облада, ющий ионообменными свойствами. Не всасывается в кишечнике, проходя че, рез ЖКТ, участвует в селективном ионообмене с организмом, являясь до, полнительным источником широкого спектра необходимых микроэлементов. Проявляет сорбционные свойства пре, имущественно по отношению к соеди, нениям с низкой молекулярной массой (метан, сероводород, аммиак и другие токсические вещества), не вступая в прямое взаимодействие с витаминами, аминокислотами, белками и другими полезными веществами, оставляя их в ЖКТ. Цеолит улучшает процессы пищеварения за счет увеличения площади биохимических реакций в кишечнике, сорбции низкомолекулярных метаболитов и нормализации состояния кишечной микрофлоры. Нормализует перистальтику кишечника, ускоряя про, движение содержимого кишечника по пищеварительному тракту.

Наличие цеолита в составе Бактиста, тина® обеспечивает уменьшение раз, личных видов интоксикации орга, низма шлаками обмена, в т.ч. при пе, ченочной и почечной недостаточно, сти, бактериальных пищевых отрав, лениях. Цеолит способствует норма, лизации жирового, белкового, угле, водного обмена; повышает иммуни, тет; улучшает функцию печеночных клеток; стимулирует регенеративные процессы. Пролонгированное дейст, вие Бактистатина® обусловлено по, степенным высвобождением иммо, билизованных на цеолите активных компонентов. Это позволяет не менее суток поддерживать терапевтиче, ский эффект в зоне их аппликации и обеспечивает действие на всем протя, жении кишечника.

Гидролизат соевой муки является ес, тественным источником полноцен, ного белка и аминокислот, обеспечи, вает максимально благоприятные условия для бесконкурентного роста нормальной микрофлоры кишечника и восстановления микробного пейза, жа организма.

Благодаря входящим в состав Бакти, статина® компонентам (стерилизо, ванной культуральной жидкости *Bacillus subtilis*, цеолиту, гидролизату со, евой муки) продукт обладает дезин, токсикационными свойствами и спо, собствует восстановлению нормаль, ной микрофлоры кишечника.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве средства, улучшающего функциональное состояние ЖКТ, для связывания и естественного выведения из организма токсичных соединений, восстановления нормальной микрофлоры ЖКТ при следующих заболеваниях:

- острые и хронические заболевания ЖКТ с явлениями дисбактериоза;
- дисбактериозы, возникающие при синдроме раздраженной кишки, в результате антибиотикотерапии, по, сле перенесенных кишечных инфек, ций, вызванных лучевой терапией;
- микозы — в составе комплексной терапии;
- аллергические заболевания (экзе, ма, крапивница и т.п.) — в составе комбинированной терапии;
- дерматологические заболевания (нейродермит, экзема, псориаз) — в составе комбинированной терапии;
- отравление токсинами, солями тяже, лых металлов, радионуклидами — в составе комбинированной терапии;
- абстинентный синдром;
- синдром диареи путешественников;
- стрессовые состояния и восстано, вительная терапия после перене, сенных инфекционно-воспалитель, ных заболеваний.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индиви, дуальная непереносимость компонен, тов продукта.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, взрослым, по 1–2 капс. 2 раза в день во время еды. Длитель, ность приема — 2–3 нед.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 0,5 г.* В блистере 10 шт.; в пачке картонной 2 блистера.

КОММЕНТАРИЙ. Входит в состав продуктового портфеля ОАО «Ниж, фарм» (Россия).

Бенфотиамин + Пиридоксин* (Benphothiaminum+ Pyridoxinum)*

Синонимы

Мильгамма® композитум: драже *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 427

Бенциклан (Bencyclanum)*

Синонимы

Галидор®: р-р для в/в и в/м введ., табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 204

Бетагистин (Betahistinum)*

Синонимы

Тагиста®: табл. *(STADA CIS)* 605

БЕТАЛОК® ЗОК (BETALOC® ZOK)

Метопролол*. **415**

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки сзамедленным высвобождением, покры2 тые оболочкой . . . . 1 табл.

активное вещество:

метопролола сукцинат. . . 23,75 мг
47,5 мг
95 мг

(соответствует 19,5, 39 и 78 мг ме, топролола или 25, 50 и 100 мг ме, топролола тартрата соответст, венно)

вспомогательные вещества: этил, целлюлоза — 21,5/23/46 мг; гип, ролоза — 6,13/7/13 мг; гипромел, лоза — 5,64/6,2/9,8 мг; МКЦ — 94,9/120/180 мг; парафин — 0,06/0,1/0,2 мг; макрогол — 1,41/1,6/2,4 мг; кремния диок, сид — 14,6/12/24 мг; натрия стеа, рилфумарат — 0,241/0,3/0,5 мг; титана диоксид — 1,41/1,6/2,4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Беталок® ЗОК, 25 мг:* овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой; с насечкой на обеих сторонах и гравировкой «А/β» на одной стороне.

Беталок® ЗОК, 50 мг: круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой; с насечкой на одной стороне



табл. п.п.о. замедл. высв. 50, 100 мг, фл. пластик. 30, пач. картон. 1

Беталок® ЗОК

и гравировкой «A/mo» на другой сто, роне.
Беталок® ЗОК, 100 мг: круглые двоя, ковыпуклые таблетки белого или поч, ти белого цвета, покрытые оболочкой; с насечкой на одной стороне и грави, ровкой «A/ms» на другой стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Метопро, лол — β_1-адреноблокатор, блокирую, щий β_1-рецепторы в дозах значитель, но меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования β_2-рецепторов.
Метопролол обладает незначитель, ным мембраностабилизирующим эф, фектом и не проявляет активности частичного агониста.
Метопролол снижает или ингибиру, ет агонистическое действие, которое оказывают на сердечную деятель, ность катехоламины, выделяющиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол облада, ет способностью препятствовать уве, личению ЧСС, минутного объема и усилению сократимости сердца, а также повышению АД, вызываемых резким выбросом катехоламинов.
В отличие от обычных таблетирован, ных лекарственных форм селектив, ных β_1-адреноблокаторов (включая метопролола тартрат), при примене, нии препарата Беталок® ЗОК наблю, дается постоянная концентрация пре, парата в плазме крови и обеспечивает, ся устойчивый клинический эффект (β_1-блокада) в течение более чем 24 ч. Вследствие отсутствия явных пико, вых концентраций в плазме, клини, чески Беталок® ЗОК характеризуется лучшей β_1-селективностью по сравне, нию с обычными таблетированными формами β_1-адреноблокаторов. Кро, ме того, в значительной степени уме, ньшается потенциальный риск по, бочных эффектов, наблюдаемых при пиковых концентрациях препарата в плазме, например брадикардия и сла, бость в ногах при ходьбе.
Пациентам с симптомами обструктив, ных заболеваний легких при необхо, димости можно назначать Беталок® ЗОК в сочетании с β_2-адреномимети, ками. При совместном использовании с β_2-адреномиметиками Беталок® ЗОК в терапевтических дозах в мень, шей степени влияет на вызываемую β_2-адреномиметиками бронходилата, цию, чем неселективные β-адренобло, каторы. Метопролол в меньшей степе, ни, чем неселективные β-адренобло, каторы, влияет на продукцию инсули, на и углеводный метаболизм. Влия, ние препарата на реакцию ССС в условиях гипогликемии значительно менее выражено по сравнению с несе, лективными β-адреноблокаторами.
Применение препарата Беталок® ЗОК при артериальной гипертензии приводит к значительному снижению АД в течение более чем 24 ч, как в положении лежа и стоя, так и при нагрузке. В начале терапии метопро, лололом отмечается увеличение сосу, дистого сопротивления. Однако при длительном приеме возможно снижение АД вследствие уменьшения сосу, дистого сопротивления при неизмен, ном сердечном выбросе.
В исследовании *MERIT-HF* (исследо, вание выживаемости при хрониче, ской сердечной недостаточности (класс II–IV по классификации *NY-HA*) и сниженной фракции сердечно, го выброса (≤0,4), включавшее 3991 пациента) Беталок® ЗОК показал по, вышение выживаемости и снижение частоты госпитализаций. При длите, льном лечении пациенты достигали общего улучшения симптомов (по классам *NYHA*). Также терапия с при, менением Беталок® ЗОК показала по, вышение фракции выброса левого же, лудочка, снижение конечного систо, лического и конечного диастоличе, ского объемов левого желудочка.
Качество жизни в период лечения препаратом Беталок® ЗОК не ухуд, шается или улучшается. Улучшение качества жизни при лечении препа,

ратом Беталок® ЗОК наблюдали у па, циентов после инфаркта миокарда.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При кон, такте с жидкостью таблетки быстро распадаются, при этом происходит диспергирование активного вещества в ЖКТ. Скорость высвобождения ак, тивного вещества зависит от кислотно, сти среды. Длительность терапевтиче, ского эффекта после приема препарата Беталок® ЗОК в лекарственной форме таблетки с замедленным высвобожде, нием, покрытые оболочкой, составляет более 24 ч, при этом достигается посто, янная скорость высвобождения актив, ного вещества в течение 20 ч. $T_{1/2}$ со, ставляет в среднем 3,5 ч.

Беталок® ЗОК полностью абсорбиру, ется после приема внутрь. Системная биодоступность после приема внутрь однократной дозы составляет при, близительно 30–40%.

Метопролол подвергается окислите, льному метаболизму в печени. Три основных метаболита метопролола не обнаруживали клинически значи, мого β-блокирующего эффекта. Око, ло 5% пероральной дозы препарата выводится с мочой в неизмененном виде, остальная часть препарата вы, водится в виде метаболитов. Связь с белками плазмы крови низкая, при, мерно 5–10%.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- стенокардия;
- стабильная симптоматическая хро, ническая сердечная недостаточ, ность с нарушением систолической функции левого желудочка (в каче, стве вспомогательной терапии к ос, новному лечению хронической сер, дечной недостаточности);
- снижение смертности и частоты по, вторного инфаркта после острой фазы инфаркта миокарда;
- нарушения сердечного ритма, включая наджелудочковую тахи, кардию, снижение частоты сокра, щения желудочков при фибрилля, ции предсердий и желудочковых экстрасистолах;
- функциональные нарушения сер, дечной деятельности, сопровож, дающиеся тахикардией;
- профилактика приступов мигрени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная повышенная чувстви, тельность к метопрололу и его ком, понентам или к другим β-адреноб, локаторам;
- AV блокада II и III степени;
- сердечная недостаточность в ста, дии декомпенсации;
- постоянная или интермиттирую, щая терапия инотропными препа, ратами, действующими на β-адре, норецепторы;
- клинически значимая синусовая брадикардия;
- синдром слабости синусного узла;
- кардиогенный шок;
- тяжелые нарушения периферичес, кого кровообращения, в т.ч. при уг, розе гангрены;
- артериальная гипотензия;
- подозрение на острый инфаркт миокарда при ЧСС менее 45 уд./мин, интервале PQ более 0,24 с или сАД менее 100 мм рт. ст.;
- в/в введение БКК типа верапамила;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: AV блокада I сте, пени; стенокардия Принцметала; бронхиальная астма; хроническая об, структивная болезнь легких; сахар, ный диабет; тяжелая почечная недо, статочность; тяжелая печеночная не, достаточность; метаболический аци, доз; совместное назначение с сердеч, ными гликозидами.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Как и большинство препаратов, Бета, лок® ЗОК не следует назначать во время беременности и в период грудно, го кормления, за исключением тех слу, чаев, когда ожидаемая польза для мате, ри превышает потенциальный риск для

плода и/или ребенка. Как и другие ан, тигипертензивные средства, β-адреноб, локаторы могут вызывать побочные эффекты, например брадикардию у плода, новорожденных или детей, нахо, дящихся на грудном вскармливании.

Количество метопролола, выделяю, щееся в грудное молоко, и β-блокиру, ющее действие у ребенка, находяще, гося на грудном вскармливании (при приеме матерью метопролола в тера, певтических дозах), являются незна, чительными.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь.*

Беталок® ЗОК предназначен для еже, дневного приема 1 раз в сутки, реко, мендуется принимать препарат утром. Таблетку Беталок® ЗОК следует проглатывать, запивая жидкостью. Таблетки (или таблетки, разделенные пополам) не следует разжевывать или крошить. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата.

При подборе дозы необходимо избегать развития брадикардии.

Артериальная гипертензия. По 50–100 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 100 мг/сут или добавить другое анти, гипертензивное средство, предпочти, тельнее диуретик и кальция антаго, нист дигидропиридинового ряда.

Стенокардия. По 100–200 мг Беталок® ЗОК 1 раз в сутки. При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиангинальный препарат.

Стабильная симптоматическая хроническая сердечная недостаточность с нарушением систолической функции левого желудочка. Пациенты должны находиться в стадии стабильной хро, нической сердечной недостаточности без эпизодов обострения в течение последних 6 нед и без изменений в основной терапии в течение послед, них 2 нед.

Терапия сердечной недостаточности β-адреноблокаторами иногда может привести к временному ухудшению симптоматической картины. В неко, торых случаях возможно продолже, ние терапии или снижение дозы, в ряде случаев может возникнуть необ, ходимость отмены препарата.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность, II функциональный класс. Рекомендуемая начальная доза Беталок® ЗОК в первые 2 нед — 25 мг 1 раз в сутки. После 2 нед тера, пии доза может быть увеличена до 50 мг 1 раз в сутки и далее может удваи, ваться каждые 2 нед.

Поддерживающая доза для длитель, ного лечения — 200 мг Беталок® ЗОК 1 раз в сутки.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность, III–IV функциональный класс. Рекомендуемая начальная доза в первые 2 нед — 12,5 мг Беталок® ЗОК (половина таблетки 25 мг) 1 раз в сутки. Доза подбирается индивидуально. В период увеличения дозы пациент должен находиться под наблюдением, т.к. у некоторых пациентов симптомы сердечной недостаточности могут ухудшиться.

Через 1–2 нед доза может быть увеличена до 25 мг Беталок® ЗОК 1 раз в сутки. Затем, по прошествии 2 нед, доза может быть увеличена до 50 мг 1 раз в сутки. Пациентам, которые хо, рошо переносят препарат, можно уд, ваивать дозу каждые 2 нед до дости, жения максимальной дозы — 200 мг Беталок® ЗОК 1 раз в сутки.

В случае артериальной гипотензии и/или брадикардии может понадоби, ться уменьшение сопутствующей те, рапии или снижение дозы Беталок® ЗОК. Артериальная гипотензия в на, чале терапии не обязательно указы, вает, что данная доза Беталок® ЗОК не будет переноситься при дальней, шем длительном лечении. Однако доза не должна повышаться до тех пор, пока состояние не стабилизиру, ется. Может потребоваться контроль функции почек.

Нарушения сердечного ритма. По 100–200 мг Беталок® ЗОК 1 раз в сутки.

Поддерживающее лечение после инфаркта миокарда. По 200 мг Бета лок® ЗОК 1 раз в сутки.

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией. По 100 мг Беталок® ЗОК 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200 мг/сут.

Профилактика приступов мигрени. По 100–200 мг Беталок® ЗОК 1 раз в сутки.

Нарушение функции почек. Нет необхо, димости корректировать дозу у паци, ентов с нарушением функции почек.

Нарушение функции печени. Обычно из-за низкой степени связи с белками плазмы коррекция дозы метопролола не требуется. Однако при тяжелом нарушении функции печени (у пациентов с тяжелой формой цирроза печени или портокавальным анастомозом) может потребоваться снижение дозы.

Пожилой возраст. Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

Дети. Опыт применения препарата Беталок® ЗОК у детей ограничен.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Беталок® ЗОК хорошо переносится пациента, ми, побочные эффекты в основном яв, ляются легкими и обратимыми.

Для оценки частоты случаев приме, няли следующие критерии: очень ча, сто (>10%); часто (1–9,9%); нечасто (0,1–0,9%); редко (0,01–0,09%); очень редко (<0,01%).

Со стороны ССС: часто — брадикар, дия, ортостатическая гипотензия (очень редко сопровождающаяся об, мороком), похолодание конечностей, ощущение сердцебиения; нечасто — временное усиление симптомов сер, дечной недостаточности, AV блокада I степени, кардиогенный шок у паци, ентов с острым инфарктом миокарда, отеки, боли в области сердца; редко — другие нарушения проводимости, аритмии; очень редко — гангрена у пациентов с предшествующими тя, желыми нарушениями перифериче, ского кровообращения.

Со стороны ЦНС: очень часто — повы, шенная утомляемость; часто — голо, вокружение, головная боль; нечасто — парестезии, судороги, депрессия, сни, жение концентрации внимания, сон, ливость или бессонница, ночные кош, мары; редко — повышенная нервная возбудимость, тревожность; очень редко — амнезия/нарушения памяти, подавленность, галлюцинации.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, боли в области живота, диарея, запор; нечасто — рвота; редко — сухость сли, зистой оболочки полости рта.

Со стороны печени: редко — наруше, ния функции печени; очень редко — гепатит.

Со стороны кожных покровов: нечасто — кожная сыпь (по типу псориазоподобной крапивницы), повышенное потоотделение; редко — выпадение волос; очень редко — фотосенсибилизация, обострение псориаза.

Со стороны органов дыхания: часто — одышка при физической нагрузке; нечасто — бронхоспазм; редко — ринит.

Со стороны органов чувств: редко — нарушения зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит; очень редко — звон в ушах, наруше, ния вкусовых ощущений.

Со стороны скелетно-мышечной системы: очень редко — артралгия.

Со стороны обмена веществ: нечас, то — увеличение массы тела.

Со стороны системы крови: очень редко — тромбоцитопения.

Прочие: редко — импотенция/сексуа, льная дисфункция.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Метопролол является субстратом CYP2D6, в связи с чем препараты, ингибирующие CYP2D6 (хинидин, тербинафин, па, роксетин, флуоксетин, сертралин, це, лекоксиб, пропафенон и дифенгидра, мин), могут влиять на плазменную концентрацию метопролола.

Следует избегать совместного примене, ния Беталок® ЗОК со следующими ЛС.

Производные барбитуровой кислоты. Барбитураты (исследование прово, дилось с пентобарбиталом) усилива, ют метаболизм метопролола вследст, вие индукции ферментов.

Пропафенон. При назначении пропа, фенона четырем пациентам, получав, шим лечение метопрололом, отмеча, лось увеличение плазменной концен, трации метопролола в 2–5 раз, при этом у двух пациентов отмечались побочные эффекты, характерные для метопролола. Данное взаимодейст, вие было подтверждено в ходе иссле, дования данных 8 добровольцев. Ве, роятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропафеноном, по, добно хинидину, метаболизма метоп, ролола посредством системы цито, хрома P450 2D6. Принимая во внима, ние тот факт, что пропафенон облада, ет свойствами β-адреноблокатора, со, вместное назначение метопролола и пропафенона не представляется це, лесообразным.

Верапамил. Комбинация β-адреноблок, каторов (атенолол, пропранолол и пиндолол) и верапамила может вызы, вать брадикардию и приводить к сни, жению АД. Верапамил и β-адренобло, каторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на AV прово, димость и функцию синусного узла.

Комбинация препарата Беталок® ЗОК со следующими препаратами может потребовать коррекции дозы.

Амиодарон. Совместное применение амиодарона и метопролола может при, водить к выраженной синусовой бради, кардии. Принимая во внимание крайне длительный $T_{1/2}$ амиодарона (50 дней), следует учитывать возможное взаимо, действие спустя продолжительное время после отмены амиодарона.

Антиаритмические средства I клас, са. Антиаритмические средства I класса и β-адреноблокаторы могут приводить к суммированию отрица, тельного инотропного эффекта, кото, рый может приводить к серьезным ге, модинамическим побочным эффек, там у пациентов с нарушенной функ, цией левого желудочка. Также следу, ет избегать подобной комбинации у пациентов с синдромом слабости си, нусного узла и нарушением AV про, водимости. Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

НПВС. НПВС ослабляют антигипер, тензивный эффект β-адреноблокато, ров. Данное взаимодействие доку, ментировано для индометацина. Ве, роятно, описанное взаимодействие не будет отмечаться при взаимодейст, вии с сулиндаком. Отрицательное взаимодействие было отмечено в ис, следованиях с диклофенаком.

Дифенгидрамин. Дифенгидрамин уменьшает клиренс метопролола до α-гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиле, ние действия метопролола.

Дилтиазем. Дилтиазем и β-адреноб, локаторы взаимно усиливают инги, бирующий эффект на AV проводи, мость и функцию синусного узла. При комбинации метопролола с дил, тиаземом отмечались случаи выра, женной брадикардии.

Эпинефрин (адреналин). Сообщалось о 10 случаях выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пацие, тов, принимавших неселективные β-адреноблокаторы (включая пиндо, лол и пропранолол) и получавших эпинефрин (адреналин). Взаимодейст, вие отмечено и в группе здоровых доб, ровольцев. Предполагается, что подоб, ные реакции могут наблюдаться и при применении эпинефрина совместно с местными анестетиками при случай, ном попадании в сосудистое русло. Предполагается, что этот риск гораздо ниже при применении кардиоселек, тивных β-адреноблокаторов.

Фенилпропаноламин. Фенилпропа, ноламин (норэфедрин) в разовой дозе 50 мг может вызывать повыше,

ние дАД до патологических значений у здоровых добровольцев. Пропранолол в основном препятствует повышению АД, вызываемому фенилпропаноламином. Однако β-адреноблокаторы могут вызывать реакции пародоксальной артериальной гипертензии у пациентов, получающих высокие дозы фенилпропаноламина. Сообщалось о нескольких случаях развития гипертонического криза на фоне приема фенилпропаноламина.

Хинидин. Хинидин ингибирует метаболизм метопролола у особой группы пациентов с быстрым гидроксилированием (в Швеции примерно 90% населения), вызывая, главным образом, значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление β-блокады. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других β-адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует цитохром P450 2D6.

Клонидин. Гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приеме β-адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приема β-адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

Рифампицин. Рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

Пациенты, одновременно принимающие метопролол и другие β-адреноблокаторы (глазные капли) или ингибиторы МАО, должны находиться под тщательным наблюдением. На фоне приема β-адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие. На фоне приема β-адреноблокаторов пациентам, получающим гипогликемические средства для приема внутрь, может потребоваться коррекция дозы последних.

Плазменная концентрация метопролола может повышаться при приеме циметидина или гидралазина.

Сердечные гликозиды при совместном применении с β-адреноблокаторами могут увеличивать время AV проводимости и вызывать брадикардию.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Токсичность:* метопролол в дозе 7,5 г у взрослого вызвал интоксикацию с летальным исходом. У 5-летнего ребенка, принявшего 100 мг метопролола, после промывания желудка не отмечалось признаков интоксикации. Прием 450 мг метопролола подростком 12 лет привел к умеренной интоксикации. Прием 1,4 и 2,5 г метопролола взрослыми вызвал умеренную и тяжелую интоксикацию соответственно. Прием 7,5 г взрослым привел к крайне тяжелой интоксикации.

Симптомы: при передозировке метопролола наиболее серьезными являются симптомы со стороны ССС, однако иногда, особенно у детей и подростков, могут преобладать симптомы со стороны ЦНС и подавление легочной функции, брадикардия, AV блокада I–III степени, асистолия, выраженное снижение АД, слабая периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок; угнетение функции легких, апноэ, а также повышенная усталость, нарушение сознания, потеря сознания, тремор, судороги, повышенное потоотделение, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен эзофагеальный спазм, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемия; воздействие на почки; транзиторный миастенический синдром; сопутствующий прием алкоголя, антигипертензивных средств, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 мин — 2 ч после приема препарата.

Лечение: назначение активированного угля, в случае необходимости — промывание желудка.

ВАЖНО! Атропин (0,25–0,5 мг в/в для взрослых, 10–20 мкг/кг — для детей) должен быть назначен до промывания желудка (из-за риска стимулирования блуждающего нерва). При необходимости — поддержание проходимости дыхательных путей (интубация) и адекватная вентиляция легких. Восполнение ОЦК и инфузии глюкозы. Контроль ЭКГ. Атропин — 1–2 мг в/в, при необходимости повторяют введение (особенно в случае вагусных симптомов). В случае подавления (депрессии) миокарда показано инфузионное введение добутамина или допамина. Можно также применять глюкагон 50–150 мкг/кг в/в с интервалом в 1 мин. В некоторых случаях может быть эффективно добавление к терапии адреналина. При аритмии и обширном желудочковом (*QRS*) комплексе инфузионно вводят растворы натрия (хлорид или бикарбонат). Возможна установка искусственного водителя ритма. При остановке сердца вследствие передозировки могут понадобиться реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. Для купирования бронхоспазма может применяться тербуталин (инъекционно или с помощью ингаляций). Проводится симптоматическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам, принимающим β-адреноблокаторы, не следует вводить в/в БКК типа верапамила.

Пациентам с бронхиальной астмой или ХОБЛ должна быть назначена сопутствующая терапия β_2-адреномиметиком. Необходимо назначать минимально эффективную дозу препарата Беталок® ЗОК, при этом может потребоваться увеличение дозы β_2-адреномиметика.

Не рекомендуется назначать неселективные β-адреноблокаторы пациентам со стенокардией Принцметала. Данной группе пациентов β-селективные адреноблокаторы следует назначать с осторожностью.

При применении β_1-адреноблокаторов риск их влияния на углеводный обмен или возможность маскирования симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при применении неселективных β-адреноблокаторов.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время лечения препаратом.

Очень редко у пациентов с нарушением AV проводимости может наступать ухудшение (возможный исход — AV блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу препарата необходимо уменьшить или следует постепенно отменить препарат.

Беталок® ЗОК может усугублять течение имеющихся нарушений периферического кровообращения, в основном вследствие снижения АД.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, одновременном применении с сердечными гликозидами.

У пациентов, принимающих β-адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме. Применение эпинефрина (адреналин) в терапевтических дозах не всегда приводит к достижению желаемого клинического эффекта на фоне приема метопролола. Пациентам с феохромоцитомой одновременно с препаратом Беталок® ЗОК следует назначать α-адреноблокатор.

Резкая отмена β-адреноблокаторов опасна, особенно у пациентов группы высокого риска, в связи с чем ее следует избегать. При необходимости отмены препарата, ее следует производить постепенно, в течение по крайней мере 2 нед, с двукратным

снижением дозы препарата на каж, дом этапе, до достижения конечной дозы 12,5 мг (1/2 табл. по 25 мг), ко, торую следует принимать как мини, мум 4 дня до полной отмены препара, та. При появлении симптомов (на, пример усиление симптомов стено, кардии, повышение АД) рекоменду, ется более медленный режим отмены. Резкая отмена β-адреноблокатора может привести к утяжелению тече, ния хронической сердечной недоста, точности и повышению риска инфар, кта миокарда и внезапной смерти.

В случае хирургического вмешатель, ства следует проинформировать вра, ча-анестезиолога, что пациент при, нимает Беталок® ЗОК. Пациентам, которым предстоит хирургическое вмешательство, не рекомендуется прекращение терапии β-адреноблокаторами. Следует избегать назначения высоких доз без предварительной титрации доз препарата у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска, подвергающихся некардиологическим операциям, в связи с повышенным риском брадикардии, артериальной гипотензии и инсульта, в т.ч. с летальным исходом.

Данные клинических исследований по эффективности и безопасности у пациентов с тяжелой стабильной симптоматической хронической сер, дечной недостаточностью (IV класс по классификации *NYHA*) ограниче, ны. Лечение таких пациентов должно проводиться врачами, обладающими специальными знаниями и опытом.

Пациенты с симптоматической сер, дечной недостаточностью в сочета, нии с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией исклю, чались из исследований, на основа, нии которых определялись показа, ния к назначению. Эффективность и безопасность препарата для данной группы пациентов не описана. При, менение при нестабильной сердечной недостаточности в стадии декомпен, сации противопоказано.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. При вождении автотранспорта и за, нятии потенциально опасными вида, ми деятельности, требующими повы, шенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, следует учитывать, что при примене, нии Беталок® ЗОК может наблюдать, ся головокружение и усталость.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки с замедленным высвобождением, покрытые оболочкой, 25 мг, 50 мг и 100 мг.*

Таблетки 25 мг: по 14 табл. в блистере (алюминий/ПВХ); по 1 блистеру в картонной пачке.

Таблетки 50 мг и 100 мг: по 30 табл. в пластиковом флаконе с завинчивающейся пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия; по 1 фл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

БИЛОБИЛ® (BILOBIL®)

Гинкго двулопастного листьев экстракт **214**

KRKA (Словения)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы ..... **1 капс.**

активное вещество: гинкго двулопастного листьев экстракт сухой*, стандартизированный (с содержанием флавоновых гликозидов 24%, терпеновых лактонов 6%)..... 40 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 66 мг; крахмал кукурузный — 30 мг; тальк — 8 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2 мг; магния стеарат — 2 мг; декстроза жидкая

Б



капс. 40 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Билобил®

(декстроза, олиго- и полисахариды) — 2 мг
состав твердой желатиновой капсулы (корпус и крышечка): титана диоксид (Е171) — 0,7417%; индиготин (Е132) — 0,0181%; краситель азорубин (Е122) — 0,0382%; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,334%; краситель железа оксид черный (Е172) — 0,245%; желатин — до 100%
* Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой из гинкго двуло, пастного листьев *(Ginkgo biloba L.,* семейства гинкговые *(Ginkgoaceae), folium)*
Соотношение количества расти, тельного сырья к количеству ис, ходного экстракта: 35 — 67:1
Экстрагент — ацетон/вода.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Твердые желатиновые кап, сулы размером №4, корпус и крышеч, ка — фиолетово-коричневого цвета, непрозрачные.

Содержимое капсулы — порошок от светло-коричневого до темно-корич, невого цвета с частицами более тем, ного цвета. Допускается наличие ко, мочков.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Билобил® содержит биологически ак, тивные вещества экстракта листьев гинкго билоба (флавоновые гликозиды, терпеновые лактоны), которые способ, ствуют укреплению и повышению эла, стичности сосудистой стенки, улучша, ют реологические свойства крови; вследствие чего улучшается микроцир, куляция, снабжение мозга и перифери, ческих тканей кислородом и глюкозой. Препарат нормализует обмен веществ в клетках, повышает устойчивость к ги, поксии, препятствует агрегации эрит, роцитов, тормозит фактор активации тромбоцитов. Оказывает дозозависи, мое регулирующее влияние на сосудистую систему, расширяет мелкие артерии, повышает тонус вен, регулирует кровенаполнение сосудов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Флавоновые гликозиды всасываются в тонкой кишке. C_{max} в плазме крови достигается через 2 ч, $T_{1/2}$ составляет 2–4 ч.

ПОКАЗАНИЯ
- дисциркуляторная энцефалопатия различной этиологии (развивающаяся вследствие инсульта, череп, но-мозговой травмы, в пожилом возрасте), сопровождающаяся: сни, жением внимания, ослаблением па, мяти, снижением интеллектуаль, ных способностей, нарушением сна;
- нарушение периферического кро, вообращения и микроциркуляции (в т.ч. артериопатия нижних конеч, ностей), синдром Рейно;
- нейросенсорные нарушения (голо, вокружение, звон в ушах, гипоаку, зия);
- старческая дегенерация желтого пятна;
- диабетическая ретинопатия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- пониженная свертываемость крови;
- эрозивный гастрит;

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- острые нарушения мозгового кровообращения;
- острый инфаркт миокарда;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены);
- галактоземия, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, т.к. в состав препарата Билобил® входит лактоза.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Билобил® не рекомендуется принимать в период беременности и грудного вскармливания в связи с отсутствием достаточного количества клинических данных.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Дисциркуляторная энцефалопатия различной этиологии. Принимать по 1–2 капс. 3 раза в день.

Нарушение периферического кровообращения и микроциркуляции (в т.ч. артериопатия нижних конечностей), синдром Рейно. Взрослым принимать по 1 капс. 3 раза в день.

Нейросенсорные нарушения (головокружение, звон в ушах, гипоакузия); старческая дегенерация желтого пятна; диабетическая ретинопатия. Взрослым принимать по 1 капс. 3 раза в день.

Первые признаки улучшения обычно появляются через 1 мес. Курс лечения не менее 3 мес (особенно для пациентов пожилого возраста). Проведение повторного курса возможно после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто — ≥1/10; часто — от ≥1/100 до <1/10; нечасто от ≥1/1000 до <1/100; редко от ≥1/10000 до <1/1000; очень редко — от <1/10000, включая отдельные сообщения.

В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Со стороны пищеварительной системы: очень редко — тошнота, рвота, диарея.

Со стороны нервной системы: очень редко — головная боль, головокружение, бессонница.

Аллергические реакции: очень редко — покраснение кожи, припухлость, кожный зуд.

Со стороны системы гемостаза: очень редко — снижение свертывания крови.

Имеются сообщения о возникновении (при длительном применении препаратов гинкго билоба) кровотечений у пациентов, одновременно принимавших средства, снижающие свертываемость крови.

В случае возникновения каких-либо нежелательных явлений прием препарата следует прекратить и обратиться к лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется применение препарата у пациентов, постоянно принимающих препараты, снижающие свертываемость крови (например антикоагулянты (прямого и непрямого действия), ацетилсалициловая кислота и другие НПВС). Одновременное применение с этими препаратами может увеличить риск развития кровотечений вследствие удлинения времени свертываемости.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки препарата Билобил® не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При развитии реакции повышенной чувствительности применение препарата необходимо прекратить. Перед хирургическим вмешательством необходимо сообщить врачу о применении препарата Билобил®.

При повторном появлении головокружения и шума в ушах необходимо

обратиться к врачу. В случае внезап, ного ухудшения или потери слуха нужно незамедлительно обратиться к врачу. Пациентам с кровоточивостью (геморрагический диатез) и пациен, там, получающим антикоагулянтную терапию, необходимо проконсульти, роваться с врачом перед началом те, рапии препаратом Билобил®.

Препарат Билобил® содержит краси, тель азорубин (Е122), который может вызвать аллергическую реакцию.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими техническими устройствами. В период прие, ма препарата следует соблюдать осто, рожность при выполнении потенциа, льно опасных видов деятельности, требующих повышенной концентра, ции внимания и быстроты психомо, торных реакций (в т.ч. управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 40 мг.* По 10 капс. в блистере (контурной ячейковой упаковке) из комбинированного материала ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 2 или 6 блистеров (контурных ячейковых упаковок) упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ (BILOBIL® FORTE)

Гинкго двулопастного листьев экстракт **214**

KRKA (Словения)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы ..... **1 капс.**

активное вещество:

гинкго двулопастного листьев экстракт сухой стандартизированный* .... 80 мг

(в 100 мг экстракта содержится 19,2 мг суммы флавоновых гли, козидов и 4,8 мг суммы терпено, вых лактонов (гинкголиды и би, лобалиды)

вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат — 132 мг; крах, мал кукурузный — 60 мг; тальк — 16 мг; кремния диоксид коллоид, ный безводный — 4 мг; магния стеарат — 4 мг

состав оболочки капсулы: титана диоксид (Е171) — 1%; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110) — 0,0059%; краситель пунцовый (Понсо 4R) (Е124) — 0,0452%; краситель бриллианто, вый черный (Е151) — 0,0015%; краситель синий патентованный (Е131) — 0,0027%; метилпарагид, роксибензоат — 0,2945%; пропил, парагидроксибензоат — 0,1241%; желатин — до 100%

* Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой из гинкго двулопастного листьев *(Ginkgo biloba L.,* семейства гинковые *(Ginkgoaceae), folium)*

Соотношение количества растительного сырья к количеству исходного экстракта: 35 — 67:1



капс. 80 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Билобил® форте

Экстрагент — ацетон/вода

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Твердые желатиновые кап, сулы размером №2, корпус и крышеч, ка — розового цвета, непрозрачные. Содержимое капсулы — порошок от светло-коричневого до темно-коричне, вого цвета с частицами более темного цвета. Допускается наличие комочков.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Билобил® форте содержит биологиче, ски активные вещества экстракта ли, стьев гинкго билоба (флавоновые гли, козиды, терпеновые лактоны), кото, рые способствуют укреплению и по, вышению эластичности сосудистой стенки, улучшают реологические свойства крови; вследствие чего улуч шается микроциркуляция, снабжение мозга и периферических тканей кис лородом и глюкозой. Препарат норма лизует обмен веществ в клетках, по вышает устойчивость к гипоксии, пре пятствует агрегации эритроцитов, тормозит фактор активации тромбо цитов. Оказывает дозозависимое ре гулирующее влияние на сосудистую систему, расширяет мелкие артерии, повышает тонус вен, регулирует кро венаполнение сосудов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Флавоно, вые гликозиды всасываются в тонкой кишке. C_{max} в плазме крови достигает, ся через 2 ч, $T_{1/2}$ составляет 2–4 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- дисциркуляторная энцефалопа, тия различной этиологии (разви, вающаяся вследствие инсульта, черепно-мозговой травмы, в пожи, лом возрасте), сопровождающая, ся: снижением внимания, ослабле, нием памяти, снижением интел, лектуальных способностей, нару, шением сна;
- нарушение периферического кро, вообращения и микроциркуляции (в т.ч. артериопатия нижних конеч, ностей), синдром Рейно;
- нейросенсорные нарушения (голово, кружение, звон в ушах, гипоакузия);
- старческая дегенерация желтого пятна;
- диабетическая ретинопатия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- пониженная свертываемость крови;
- эрозивный гастрит;
- язвенная болезнь желудка и двена, дцатиперстной кишки в стадии обо, стрения;
- острые нарушения мозгового кро, вообращения;
- острый инфаркт миокарда;
- детский возраст до 18 лет (эффектив, ность и безопасность не изучены);
- галактоземия, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной маль, абсорбции, т.к. в состав препарата Билобил® форте входит лактоза.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Билобил® форте не рекомендуется принимать в период беременности и грудного вскармливания в связи с отсутствием достаточного количества клинических данных.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Дисциркуляторная энцефалопатия различной этиологии. Принимать по 1 капс. 2–3 раза в день.

Нарушение периферического кровообращения и микроциркуляции (в т.ч. артериопатия нижних конечностей), синдром Рейно. Взрослым принимать по 1 капс. 2 раза в день (утром и вече, ром).

Нейросенсорные нарушения (головокружение, звон в ушах, гипоакузия); старческая дегенерация желтого пятна; диабетическая ретинопатия. Взрослым принимать по 1 капс. 2 раза в день (утром и вечером).

Первые признаки улучшения обыч, но появляются через 1 мес. Курс ле, чения не менее 3 мес (особенно для

пациентов пожилого возраста). Проведение повторного курса воз, можно после консультации с вра, чом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Класси, фикация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень час, то — ≥1/10; часто — от ≥1/100 до <1/10; нечасто от ≥1/1000 до <1/100; редко от ≥1/10000 до <1/1000; очень редко — от <1/10000, включая отдель, ные сообщения.

В каждой группе нежелательные эф, фекты представлены в порядке уме, ньшения их серьезности.

Со стороны пищеварительной систе-мы: очень редко — тошнота, рвота, диарея.

Со стороны нервной системы: очень редко — головная боль, головокруже-ние, бессонница.

Аллергические реакции: очень редко — покраснение кожи, припухлость, кожный зуд.

Со стороны системы гемостаза: очень редко — снижение свертывае-мости крови.

Имеются сообщения о возникновении (при длительном применении препаратов гинкго билоба) кровоте, чений у пациентов, одновременно принимавших средства, снижающие свертываемость крови.

В случае возникновения каких-либо нежелательных явлений прием пре, парата следует прекратить и обрати, ться к лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомен, дуется применение препарата у паци, ентов, постоянно принимающих пре, параты, снижающие свертываемость крови (например антикоагулянты (прямого и непрямого действия), аце, тилсалициловая кислота и другие НПВС). Одновременное применение с этими препаратами может увели, чить риск развития кровотечений вследствие удлинения времени свер, тываемости.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки пре, парата Билобил® форте не сообща, лось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При разви, тии реакции повышенной чувстви-тельности применение препарата необ, ходимо прекратить. Перед хирургиче, ским вмешательством необходимо со, общить врачу о применении препара, та Билобил® форте.

При повторном появлении голово, кружения и шума в ушах необходи, мо обратиться к врачу. В случае вне, запного ухудшения или потери слу, ха нужно незамедлительно обрати, ться к врачу. Пациентам с кровото, чивостью (геморрагический диатез) и пациентам, получающим антикоа-гулянтную терапию, необходимо проконсультироваться с врачом пе-ред началом терапии препаратом Би-лобил® форте.

Препарат Билобил® форте содержит краситель азорубин (Е122), который может вызвать аллергическую реак-цию.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими техни-ческими устройствами. В период приема препарата следует соблюдать осторожность при выполнении по, тенциально опасных видов деятель, ности, требующих повышенной кон, центрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в т.ч. управление транспортными средст, вами, работа с движущимися меха, низмами).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 80 мг.* По 10 капс. в блистере (контур, ной ячейковой упаковке) из комби, нированного материала ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фоль, ги. По 2 или 6 блистеров (контурных ячейковых упаковок) упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВАЗОМАГ (VAZOMAG)

Мельдоний*..... 414

Олайнфарм (Латвия)



р-р д/ин. 100 мг/мл, амп. 5 мл, пач. картон. 10
Вазомаг

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инъекций . . . . . 1 мл
активное вещество:
мельдония дигидрат . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: вода для инъекций до 1 мл
5 мл раствора (1 ампула) содер, жат 500 мг мельдония дигидрата (500 мг/5 мл)

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
мельдония дигидрат . . . . . 250 мг
вспомогательные вещества: крах, мал картофельный — 18.125 мг; кремния диоксид коллоидный — 5,5 мг; кальция стеарат — 1,375 мг
состав капсулы: титана диоксид Е171 — 2%; желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Раствордля инъекций: про, зрачная бесцветная жидкость.
Капсулы: твердые желатиновые кап, сулы №1 белого/белого цвета, содер, жащие порошок белого или почти бе, лого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Мельдо, ний — структурный аналог гамма-бу, тиробетаина, подавляет гамма-бути, робетаингидроксилазу, снижает син, тез карнитина, что приводит к умень, шению транспорта длинноцепочеч, ных жирных кислот через мембраны митохондрий; препятствует накопле, нию в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот, произ, водных ацилкарнитина и ацилкофер, мента А, предотвращая тем самым их негативное действие.

В условиях ишемии оптимизирует процессы доставки кислорода и его по, требления в клетках, предупреждает нарушение транспорта АТФ; одновре, менно с этим активирует гликолиз, ко, торый протекает без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиливается синтез гамма-бутиробета, ина, что приводит к повышению содер, жания оксида азота (II) и обусловли, вает эндотелийзависимую вазодилата, цию. Механизм действия определяет многообразие фармакологических эф, фектов мельдония: повышение работо, способности, уменьшение симптомов психического и физического перена, пряжения, активация тканевого и гу, морального иммунитета, кардиопро, тективное действие. В случае острого ишемического повреждения миокарда замедляет образование некротической зоны, укорачивает реабилитационный период. При сердечной недостаточно, сти повышает сократимость миокарда, увеличивает толерантность к физиче, ской нагрузке, снижает частоту при, ступов стенокардии. При острых и хро, нических ишемических нарушениях мозгового кровообращения улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии, способствует перераспределению кро, ви в пользу ишемизированного участ, ка. Эффективен в случае сосудистой и дистрофической патологии глазного

дна. Характерно также тонизирующее действие на ЦНС, устранение функци, ональных нарушений соматической и вегетативной нервных систем при хро, ническом алкоголизме в период абсти, ненции.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Раствор для инъекций*

При в/в введении биодоступность — 100%. C_{max} в плазме достигается непо, средственно после введения. Метабо, лизируется в организме с образова, нием двух основных метаболитов, ко, торые выводятся почками.

Капсулы

После приема внутрь **быстро** всасыва, ется, биодоступность — 78%. C_{max} в плазме крови достигается через 1–2 ч после приема внутрь. Метаболизируется в организме с образованием двух основных метаболитов, которые выводятся почками. $T_{1/2}$ при приеме внутрь зависит от дозы и составляет 3–6 ч.

ПОКАЗАНИЯ. *Раствордля инъекций*

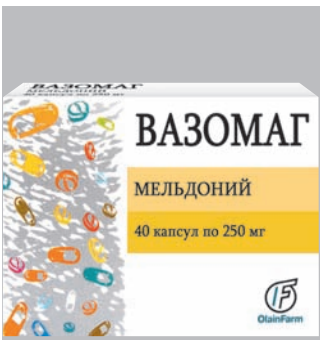
- в комбинированной терапии при ИБС (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, стабильная стенокардия), хроническая сердечная недостаточность; кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда;
- в комбинированной терапии нару, шений мозгового кровообращения (ишемический инсульт мозга, хро, нические нарушения кровообраще, ния головного мозга);
- в комбинированной терапии сосу, дистой патологии глазного дна и сетчатки различной этиологии (ге, мофтальм и кровоизлияние в сет, чатку различной этиологии, тром, боз центральной вены сетчатки и ее ветвей, диабетическая и гипертони, ческая ретинопатия);
- физические перегрузки, послеопе, рационный период для ускорения реабилитации;
- абстинентный алкогольный син, дром (в комбинации со специфи, ческой терапией).

Капсулы

- в неврологии в комплексной тера, пии: ишемический инсульт, геморрагический инсульт в восстановительном периоде, преходящие нарушения мозгового кровообращения, хроническая недостаточность мозгового кровообращения;
- в кардиологии в комплексной тера, пии: ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), хроническая сердечная недостаточность, дисгормональная кардиомиопатия;
- пониженная работоспособность; фи, зическое перенапряжение, в т.ч. у спортсменов; послеоперационный период для ускорения реабилитации;
- абстинентный алкогольный син, дром (в комбинации со специфиче, ской терапией).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- повышение внутричерепного давле, ния (при нарушении венозного от, тока и опухолях головного мозга);
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.



капс. 250 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 4
Вазомаг

С осторожностью: хронические забо, левания печени и почек.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Раствордля инъекций*

В/в, в/м, парабульбарно, ретробульбарно, субконъюнктивально.

Ввиду возможного возбуждающего эффекта рекомендуется применять препарат в первой половине дня.

В комбинированной терапии при ИБС:

, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда: в/в струйно по 500–1000 мг (1–2 ампулы) 1 раз в сутки в тече, ние первых 3–4 дней, далее назнача, ют внутрь по 250 мг 2 раза в сутки первые 3–4 дня, после чего 2 раза в неделю по 250 мг 3 раза в сутки. Курс лечения — 4–6 нед;

, стабильная стенокардия: в/в струйно по 500–1000 мг 1 раз в сутки в течение 3–4 дней, после чего назначают внутрь 2 раза в неделю по 250 мг 3 раза в сутки. Курс лечения — 4–6 нед.

Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии): в/в струйно по 500–1000 мг 1 раз в сутки или в/м по 500 мг 1–2 раза в сутки в течение 10–14 дней, после чего назначают внутрь по 500–1000 мг/сут. Курс лечения — 4–6 нед.

Кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда (в составе комбинированной терапии): в/в струйно по 500–1000 мг 1 раз в сутки или в/м по 500 мг 1–2 раза в сутки в течение 10–14 дней, после чего назначают внутрь по 250 мг 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс лечения — 12 дней.

Нарушения мозгового кровообращения (в составе комбинированной терапии):

, ишемический инсульт — в/в по 500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней, по, сле чего назначают внутрь по 500 мг в сутки. Курс лечения — 2–3 нед;

, хронические нарушения мозгового кровообращения — в/м по 500 мг 1 раз в сутки, желательно в первой по, ловине дня. Курс лечения — 2–3 нед.

Сосудистая патология глазного дна и сетчатки различной этиологии (гемофтальм и кровоизлияние в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей): рет, робульбарно или субконъюнктиваль, но вводят по 0,5 мл раствора для инъ, екций 100 мг/мл в течение 10 дней, при диабетической и гипертонической ре, тинопатии — ретробульбарно.

Физические перегрузки, послеоперационный период для ускорения реабилитации: в/в по 500–1000 мг 1 раз в сутки или в/м по 500 мг 1–2 раза в день. Курс лечения — 10–14 дней. При необходимости лечение можно повторять через 2–3 нед.

Абстинентный алкогольный синдром (в составе комбинированной специфической терапии): в/в по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Капсулы

Внутрь.

Нарушение мозгового кровообращения: в острой фазе цереброваскулярной патологии применяют инъекционную форму препарата в течение 10 дней, после чего назначают внутрь по 500 мг/сут. Курс лечения — 4–6 нед.

Хронические нарушения мозгового кровообращения: по 500 мг 1 раз в сут, ки, желательно в первой половине дня. Курс лечения — 4–6 нед. Повтор, ные курсы — 2–3 раза в год.

В кардиологии в комплексной терапии: по 500–1000 мг/сут. Курс лече, ния — 4–6 нед.

Кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда: по 250 мг 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс лече, ния — 12 дней.

Умственные и физические перегрузки (в т.ч. у спортсменов): взрослым по 250 мг 4 раза в сутки. Курс лечения — 10–14 дней. При необходимости ле, чение повторяют через 2–3 нед.

По 500–1000 мг 2 раза в сутки перед тренировкой, желательно в первой половине дня. Продолжительность курса в подготовительный период —

14–21 день, в период соревнований — 10–14 дней.

Абстинентный алкогольный синдром: по 500 мг 4 раза в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — аллергические реакции (кожный зуд, высыпания, покраснение и отек лица), диспепсия, тахикардия, возбуждение, снижение АД, бессонница.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не применять одновременно с другими ЛС, содержащими мельдоний (риск усугубления побочных эффектов).

Усиливает действие коронародила, тирующих и гипотензивных средств, сердечных гликозидов.

Ввиду возможного развития умеренной тахикардии и артериальной гипотензии следует соблюдать осторожность при комбинации с нитроглицерином, нифедипином, бета-адреноблокаторами, гипотензивными ЛС и периферическими вазодилататорами.

Можно сочетать с антиангинальными ЛС, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими ЛС, диуретиками, бронхолитиками.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки не установлены.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Применение во время беременности и кормления грудью* противопоказано.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Отсутствуют данные о неблагоприятном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля инъекций, 100 мг/мл.* По 5 мл препарата в ампулах нейтрального стекла. По 10 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ. По 1 контурной ячейковой упаковке в пачке из картона.

Капсулы, 250 мг. По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке. По 2, 4 контурных ячейковых упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВАЛЕМИДИН® (VALEMIDIN®)

ООО «Фармамед» (Россия)



капли для приема внутрь спирт., фл.-кап. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1

Валемидин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капли для приема внутрь спиртовые . . . . . . 50 мл

активное вещество:

валерианы настойка . . . . . 16,6 мл
пустырника настойка. . . . . 16,6 мл
боярышника плодов на, стойка. . . . . 8,4 мл
мяты перечной настой, ка . . . . . 8,4 мл
димедрол (дифенгидра, мин) . . . . . 0,05 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная жидкость жел, то-бурого или зеленоватого цвета с ха, рактерным запахом.

При хранении допускается помутнение с последующим выпадением ес, тественного осадка.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Комбиниро, ванный лекарственный препарат рас, тительного происхождения.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказыва, ет успокаивающее действие при стрессе и тревоге, способствует устра, нению боли в области сердца и норма, лизации повышенного АД. Эффекти, вен с первых дней лечения.

ПОКАЗАНИЯ

- повышенная нервная возбуди, мость;
- нарушение сна;
- сердечно-сосудистые неврозы;
- вегето-сосудистая дистония.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- выраженные нарушения функции почек и печени;
- артериальная гипотензия;
- уменьшение ЧСС (<55 уд./мин);
- острая и хроническая сердечная не, достаточность;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Противопоказано при беремен, ности. На время лечения следует пре, кратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, взрослым, за 30 мин до еды, предварительно развести в небо, льшом количестве воды — по 30–40 капель 3–4 раза в день. Курс лече, ния — 10–15 дней.

Проведение повторных курсов лече, ния возможно по рекомендации вра, ча, но не ранее чем через 1–1,5 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, ны аллергические реакции. В редких случаях возможно развитие диспеп, тических расстройств; при длитель, ном применении — развитие сухости слизистых оболочек ротовой полости.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре, менном применении Валемидина® с препаратами, угнетающими деятель, ность ЦНС (седативные, снотворные средства, транквилизаторы, нейро, лептики), возможно взаимное усиле, ние эффектов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат содержит димедрол (дифенгидрамин) и этанол, поэтому при применении Валемидина® следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Капли для при, ема внутрь спиртовые. Во флако, нах-капельницах темного стекла 50 мл. 1 флакон помещен в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВАЛОКОРДИН® (VALOCORDIN®)

Фенобарбитал + Этилбро, мизовалерианат . . . . . *. . . . 664*

Krewel Meuselbach GmbH (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капли для приема внутрь . . . . . 1 мл

активные вещества:
фенобарбитал . . . . . 18,4 мг
этилбромизовалерианат . . . 18,4 мг

вспомогательные вещества: мят, ное масло — 1,29 мг; хмелевое масло — 0,18 мг; этанол 96% — 469,75 мг; вода очищенная — 411,97 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость с ароматным запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Валокор, дин® — комбинированное лекарствен, ное средство, терапевтическое дейст, вие которого обусловлено фармаколо, гическими свойствами компонентов, входящих в его состав. Фенобарбитал

обладает седативным и мягким сно, творным эффектом. Способствует снижению возбуждения ЦНС и облег, чает наступление естественного сна. Этилбромизовалерианат оказывает седативное, снотворное и спазмолити, ческое действие.

ПОКАЗАНИЯ

- функциональные расстройства сер, дечно-сосудистой системы (в т.ч. кардиалгия, синусовая тахикардия);
- неврозы, сопровождающиеся раз, дражительностью, беспокойством, страхом;
- бессонница (затруднение засыпания);
- состояния возбуждения, сопровож, дающиеся выраженными вегета, тивными реакциями.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- выраженные нарушения функции почек и/или печени;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: заболевания печени, алкоголизм, ЧМТ, заболевания головного мозга, т.к. препарат содержит этанол.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, до еды, с небольшим ко, личеством жидкости.

Доза устанавливается индивидуально. Взрослым назначают обычно по 15–20 капель 3 раза в день.

При нарушенном засыпании дозу можно увеличить до 30 капель.

Длительность применения препарата устанавливается индивидуально вра, чом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Вало, кордин®, как правило, хорошо перено, сится даже при длительном примене, нии. В отдельных случаях в дневные часы может наблюдаться сонливость и легкое головокружение.

При длительном применении боль, ших доз возможно развитие хрониче, ского отравления бромом, проявлени, ями которого являются: депрессивное настроение, апатия, ринит, конъюнк, тивит, геморрагический диатез, нару, шение координации движений.

Редко при повышенной чувствитель, ности могут возникнуть кожные ре, акции.

При проявлении каких-либо побоч, ных (необычных) эффектов, не отра, женных в инструкции, необходимо сообщить о них лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре, менном применении Валокордина® с седативными средствами — усиление эффекта. Одновременное применение с нейролептиками и транквилизаторами усиливает, а со стимуляторами ЦНС — ослабляет действие каждого из компонентов препарата. Алкоголь усиливает эффекты Валокордина® и может повышать его токсичность. Наличие в составе Валокордина® фенобарбитала может индуцировать микросомальные ферменты печени, и это делает нежелательным его одновременное применение с препаратами, которые метаболизируются в печени, поскольку их концентрация, и соответственно эффективность, будут изменяться в результате более ускоренного метаболизма (непрямые антикоагулянты, антибиотики, сульфа, ниламиды). Фенобарбитал ослабляет действие производных кумарина, ГКС, гризеофульвина, пероральных контра, цептивных средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при легкой и среднетяжелой интоксикации наблюдаются сонливость, головокру, жение, психомоторные нарушения.

В тяжелых случаях — кома, снижение АД, нарушение дыхания, тахикардия, сосудистый коллапс, снижение пери, ферических рефлексов.

Лечение: промывание желудка и на, значение активированного угля. Не, обходим срочный вызов врача.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При необхо, димости назначения препарата в пе, риод лактации следует решить вопрос

о прекращении грудного вскармлива, ния.
Препарат содержит 55 об.% этанола (абсолютное содержание этанола в максимальной разовой дозе (30 ка, пель) составляет 0,469 г) и фенобарби, тал, поэтому Валокордин® даже при правильном применении может ослаб, лять способность больных быстро реа, гировать в определенных ситуациях, как, например, во время пребывания на улице или при обслуживании машин. Это особенно сильно выражается при одновременном приеме алкоголя.
При длительном применении препа, рата возможно формирование лекар, ственной зависимости; возможно на, копление брома в организме и разви, тие отравления.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь*. По 20 или 50 мл во флаконах коричневого стекла с капельницей. Каждый флакон-капельницу помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВАЛЬДОКСАН® (VALDOXAN)

Агомелатин* *78*

Les Laboratoires Servier (Франция)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой..... ..1 табл.
активное вещество:
агомелатин..... .... 25 мг
вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат — 61,84 мг; маг, ния стеарат — 1,3 мг; крахмал ку, курузный — 26 мг; повидон — 9,1 мг; кремния диоксид коллоид, ный — 0,26 мг; карбоксиметилк, рахмал натрия — 3,9 мг; стеарино, вая кислота — 2,6 мг
пленочная оболочка: глицерол — 0,19665 мг, гипромеллоза — 3,26871 мг, краситель железа ок, сид желтый — 0,19509 мг, макро,



табл. п.п.о. 25 мг, уп. контурн. яч. 14, пач. картон. 2
Вальдоксан®

гол 6000 — 0,20872 мг, магния стеарат — 0,91665 мг, титана диоксид — 0,43418 мг
Рисунок логотипа фирмы на таблетке наносится голубой краской, в состав которой входят шеллак, пропиленгликоль, индигокармин, лак алюминиевый

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, оранжево-желтого цвета, с изображением логотипа фирмы голубого цвета на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Агомелатин — агонист мелатонинергических рецепторов MT_1 и MT_2 и антагонист серотониновых 5-HT_{2C}-рецепторов. Агомелатин представляет собой антидепрессант, активный на валидированных моделях депрессии (тест приобретенной беспомощности, тест отчаяния, хронический стресс умеренной выраженности), равно как и на моделях с десинхронизацией циркадных ритмов, а также в экспериментальных ситуациях тревоги и стресса. Было показано, что агомелатин не влияет на захват моноаминов и не имеет сродства к альфа-,

бета-адренергическим, гистаминерги, ческим, холинергическим, допаминер, гическим и бензодиазепиновым рецеп, торам.

Агомелатин усиливает высвобожде, ние дофамина и норадреналина, в особенности в области префронталь, ной коры головного мозга, и не влия, ет на концентрацию внеклеточного серотонина. В опытах на животных со смоделированной десинхронизацией циркадных ритмов было показано, что агомелатин восстанавливает син, хронизацию циркадных ритмов по, средством стимуляции мелатонино, вых рецепторов.

Агомелатин способствует восстанов, лению нормальной структуры сна, снижению температуры тела и выде, лению мелатонина.

Показана эффективность кратко, срочного применения агомелатина (терапия 6–8 нед) в дозах 25–50 мг у пациентов с большими депрессивны, ми эпизодами.

Также показана эффективность при, менения агомелатина у больных с бо, лее тяжелыми формами депрессив, ного расстройства (оценка по шкале Гамильтона ≥25).



табл. п.п.о. 25 мг, уп. контурн. яч. 14 [д/стационар.], пач. картон. 7
Вальдоксан®

Агомелатин был также эффективен при изначально высоких уровнях тре, воги, равно как и при сочетании тре, вожных и депрессивных расстройств.

Подтвержден поддерживающий анти, депрессивный эффект агомелатина (при продолжительности исследова, ния 6 мес) в дозе 25–50 мг 1 раз в сутки.

Результаты исследования подтверди, ли противорецидивную эффектив, ность агомелатина, которая оценива, лась по времени до наступления реци, дива заболевания (p=0,0001). Частота развития рецидива в группе пациен, тов, принимавших агомелатин, соста, вила 22%, в группе плацебо — 47%.

Агомелатин не оказывает отрицате, льного воздействия на внимание и память, у пациентов с депрессией аго, мелатин в дозе 25 мг увеличивает продолжительность фазы медленно, го сна без изменения количества и продолжительности фаз быстрого сна. Прием агомелатина в дозе 25 мг также способствует более быстрому наступлению сна и улучшению его качества (начиная с первой недели лечения); при этом заторможенности в дневное время не отмечается.

На фоне приема агомелатина отмече, на тенденция к снижению частоты сексуальной дисфункции (влияние на возбуждение и оргазм).

Прием агомелатина не оказывает влияния на массу тела, ЧСС и АД, не вызывает сексуальных нарушений, не вызывает синдрома отмены (даже при резком прекращении лечения) и синдрома привыкания.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасыва, ние и биодоступность*

После приема внутрь агомелатин бы, стро (≥80%) всасывается. C_{max} в плаз, ме достигается через 1–2 ч после при, ема внутрь. Абсолютная биодоступ, ность после приема терапевтической дозы низкая (<5%); межиндивидуа, льная вариабельность значительная. Биодоступность у женщин выше, чем у мужчин. Биодоступность увеличи,

вается на фоне приема пероральных контрацептивов и снижается на фоне курения.

При назначении терапевтических доз C_{max} препарата увеличивалась про, порционально дозировке. При прие, ме более высоких доз отмечался бо, лее выраженный эффект первого прохождения через печень. Прием пищи (как обычной, так и с высоким содержанием жиров) не влиял ни на биодоступность, ни на степень всасы, вания. На фоне приема пищи с высо, ким содержанием жиров межиндиви, дуальная вариабельность показате, лей увеличивалась.

Распределение

V_{ss} составлял порядка 35 л.

Связывание с белками плазмы — 95%, независимо от концентрации препарата, возраста или наличия по, чечной недостаточности. При пе, ченочной недостаточности отмечалось двукратное увеличение свободной фракции препарата.

Биотрансформация

После приема внутрь агомелатин подвергается быстрому окислению, в основном за счет изоферментов CYP1A2 и CYP2C9. Изофермент CYP2C19 также участвует в метабо, лизме агомелатина, однако его роль менее значима.

Основные метаболиты в виде гидро, ксилированного и деметилированно, го агомелатина неактивны, быстро конъюгируются и выводятся почками.

Выведение

Выведение происходит быстро. $T_{1/2}$ из плазмы составляет от 1 до 2 ч. Мета, болический клиренс составляет око, ло 1100 мл/мин. Выведение происхо, дит в основном почками (80%) в виде метаболитов. Количество неизменен, ного препарата в моче незначительно. При повторном назначении препара, та кинетика не меняется.

Почечная недостаточность

У пациентов с тяжелой почечной не, достаточностью при однократном приеме агомелатина в дозе 25 мг фар, макокинетические параметры значи, мо не изменялись. Из-за ограничен, ного клинического опыта следует со, блюдать осторожность при назначе, нии агомелатина пациентам с уме, ренной и выраженной почечной не, достаточностью.

Печеночная недостаточность

При назначении агомелатина в дозе 25 мг пациентам со слабо выражен, ной (класс А по классификации Чайлд-Пью) и умеренной (класс В по классификации Чайлд-Пью) хрони, ческой печеночной недостаточно, стью на фоне цирроза печени было отмечено увеличение его концентра, ции в плазме в 70 и 140 раз соответст, венно по сравнению с добровольца, ми, сопоставимыми по полу, возрасту и отношению к курению, но без пече, ночной недостаточности.

Расовая принадлежность

Отсутствуют данные о расовых раз, личиях фармакокинетических пара, метров.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение большого де, прессивного расстройства у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к агомелатину и/или любому из вспо, могательных веществ препарата;
- печеночная недостаточность (напри, мер цирроз или заболевание печени в активной фазе) (см. «Способ приме, нения и дозы» и «Особые указания»);
- одновременное применение мощных ингибиторов изофермента CYP1A2 (таких как флувоксамин, ципроф, локсацин) (см. «Взаимодействие»);
- детский возраст до 18 лет (из-за от, сутствия достаточного опыта кли, нического применения). У детей и подростков на фоне приема других антидепрессантов суицидальное поведение (попытки суицида и суи, цидальные мысли) и враждебность (преимущественно агрессивность, конфликтное поведение, раздраже, ние) отмечались чаще по сравне, нию с группой плацебо;

- пациенты с непереносимостью лак, тозы: лактазной недостаточностью, галактоземией и глюкозо-галактоз, ной мальабсорбцией.

С осторожностью: пациенты пожило, го возраста (65 лет и старше), при боль, ших депрессивных эпизодах у пациен, тов с умеренной и выраженной почеч, ной недостаточностью, при одновре, менном назначении агомелатина с уме, ренными ингибиторами изофермента CYP1A2 (такими как пропранолол, грепафлоксацин, эноксацин), пациен, ты с маниакальными или гипомания, кальными эпизодами в анамнезе, паци, енты, в анамнезе которых имелись со, бытия, связанные с суицидом, а также пациенты, имевшие суицидальные на, мерения до начала терапии; лечение больших депрессивных эпизодов у по, жилых пациентов с деменцией (из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения препарата у данной группы пациентов); пациен, ты, употребляющие алкоголь в значи, тельных количествах или принимающие препараты, способные вызвать на, рушение функции печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные о применении агомелатина во время беременности отсутствуют.

Исследования на животных не выя, вили прямых или опосредованных вредных воздействий на течение бе, ременности, развитие эмбриона и плода, родовую деятельность и пост, натальное развитие.

При назначении препарата беремен, ным следует соблюдать осторожность.

Неизвестно, проникает ли агомела, тин в грудное молоко у женщин в пе, риод лактации.

В экспериментах на животных было показано, что агомелатин и его мета, болиты проникают в грудное молоко.

Если лечение агомелатином необхо, димо, грудное вскармливание следу, ет прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* проглатывая целиком, не раз, жевывая, независимо от приема пищи.

При пропуске приема очередной дозы препарата, во время следующего приема Вальдоксан® принимается в обычной дозе (не следует дополните, льно принимать пропущенную дозу).

Для улучшения контроля пациентом приема препарата, на блистере, со, держащем таблетки, отпечатан ка, лендарь.

Рекомендуемая суточная доза — 25 мг (1 табл.) однократно вечером. При от, сутствии клинической динамики по, сле двухнедельного лечения доза мо, жет быть увеличена до 50 мг (2 табл. по 25 мг) однократно вечером.

Рекомендуется контролировать функцию печени в начале терапии и затем периодически, через 3, 6 (окончание купирующего периода терапии), 12 и 24 нед (окончание поддерживающего периода терапии) после начала терапии, и в дальнейшем в соответствии с клинической ситуацией.

Лекарственная терапия депрессии должна проводиться по крайней мере в течение 6 мес для полного прекращения симптомов.

Прекращение лечения

В случае прекращения лечения нет необходимости в постепенном сни, жении дозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В клини, ческих исследованиях Вальдоксан® получали более 3900 пациентов с де, прессией.

Побочные действия чаще всего были незначительно или умеренно выра, жены и наблюдались в первые 2 нед лечения. Наиболее часто отмечались тошнота и головокружение. Отме, ченные побочные действия, как пра, вило, были преходящими и в основ, ном не требовали прекращения лече, ния. В ряде случаев сложно разгра, нить симптомы депрессивного рас, стройства и побочные эффекты тера, пии агомелатином.

Частота побочных эффектов агоме, латина приведена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), неуточнен, ной частоты.

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение, сонливость, бессонница, мигрень; нечасто — паре, стезии.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, диарея, запор, боль в животе.

Со стороны гепатобилиарной системы: часто — повышение активности АЛТ и/или АСТ (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН на фоне приема аго, мелатина у 1,3% пациентов и у 0,7% на фоне плацебо); редко — гепатит, повышение активности ГГТ* (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН), повышение активности ЩФ* (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто — потливость; нечасто — экзема, кожный зуд*; редко — эритематозная сыпь.

Со стороны органа зрения: нечасто — нечеткое зрение.

Со стороны костно-мышечной системы: часто — боль в спине.

Общие расстройства: часто — утом, ляемость.

Психические расстройства: часто — тревога; нечасто — ажитация и свя, занные с ней симптомы*, такие как раздражительность и беспокойство, агрессивность*, ночные кошмары*, необычные сновидения*; редко — ма, ния/гипомания*, указанные симпто, мы могут быть также проявлением основного заболевания (см. «Особые указания»); галлюцинации*; неуточ, ненной частоты — суицидальные мысли или суицидальное поведение (см. «Особые указания»).

*Оценка частоты нежелательных ре, акций, выявленных по спонтанным сообщениям, проведена на основании данных клинических исследований.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Потенциально возможное влияние других ЛС.* Аго, мелатин на 90% метаболизируется в печени с участием изофермента цито, хрома Р450 1А2 (CYP1A2) и на 10% — с помощью CYP2C9/19. Поэтому лю, бые препараты, метаболизм которых зависит от этих изоферментов, могут увеличивать или снижать биодоступ, ность агомелатина.

Флувоксамин является сильным ин, гибитором изофермента CYP1A2 и умеренным ингибитором изофермен, та CYP2C9 и существенно замедляет метаболизм агомелатина, при этом концентрация агомелатина увеличи, вается примерно в 60 (12–412) раз. Поэтому одновременное применение агомелатина и сильных ингибиторов изофермента CYP1A2 (таких как флувоксамин, ципрофлоксацин) противопоказано. Одновременное назначение агомелатина и эстрогенов, которые являются умеренными ингибиторами изофермента CYP1A2, приводит к увеличению концентрации агомелатина в несколько раз. Хотя комбинированное применение агомелатина и эстрогенов не сопровождалось ухудшением профиля безопасности проводимой терапии, следует соблюдать осторожность при одновременном на, значении агомелатина с другими уме, ренными ингибиторами изофермента CYP1A2 (такими как пропранолол, грепафлоксацин, эноксацин) до на, копления достаточного клинического опыта (см. «Особые указания»).

Потенциально возможное влияние агомелатина на другие ЛС. In vivo агоме, латин не индуцирует изоферменты цитохрома Р450. Агомелатин не инги, бирует изофермент CYP1A2 *in vivo* и другие изоферменты цитохрома Р450 *in vitro*. Поэтому агомелатин не влияет на концентрацию ЛС, метаболизм ко, торых связан с этими изоферментами.

Препараты, в значительной степени связывающиеся с белками плазмы. Агомелатин не изменял свободную концентрацию препаратов, которые в

В

значительной степени связываются с белками плазмы и, в свою очередь, они не влияли на концентрацию аго, мелатина.

Другие ЛС. Выявлено отсутствие фармакокинетического и фармако, динамического взаимодействия аго, мелатина и препаратов, часто приме, няемых в целевой популяции паци, ентов: бензодиазепинов, препаратов лития, пароксетина, флуконазола и теофиллина.

Алкоголь. Не рекомендуется приме, нение агомелатина совместно с алко, голем.

Электросудорожная терапия (ЭСТ). Отсутствуют данные о применении агомелатина одновременно с ЭСТ. Поскольку в опытах на животных агомелатин не способствовал возникновению судорог, нежелательные последствия совместного использования агомелатина и ЭСТ представляются маловероятными.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о передозировке агомелатина ограничены.

Симптомы: сонливость, боль в эпигастрии, беспокойство, слабость, тревога, ажитация, напряжение, головокружение, цианоз, недомогание.

При приеме пациентом агомелатина в дозе 2450 мг состояние нормализовалось самостоятельно, без наруше, ний со стороны ССС или изменения лабораторных показателей.

Лечение: специфические антидоты для агомелатина неизвестны. Реко, мендуется симптоматическое лече, ние и мониторинг в специализиро, ванных отделениях с последующим наблюдением.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Пациенты пожилого возраста*

Эффективность применения препа, рата у пожилых пациентов (в возрас, те 65 лет и старше) не установлена. Имеются ограниченные данные о применении препарата Вальдоксан® при больших депрессивных эпизодах у пациентов в возрасте 65 лет и стар, ше. При назначении препарата паци, ентам пожилого возраста следует со, блюдать осторожность.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с тяжелой почечной не, достаточностью значимого измене, ния фармакокинетических парамет, ров не отмечалось. Однако опыт при, менения препарата Вальдоксан® при больших депрессивных эпизодах у пациентов со средней и тяжелой сте, пенью почечной недостаточности ограничен. При назначении препара, та Вальдоксан® таким пациентам сле, дует соблюдать осторожность.

Биполярные расстройства/мания/гипомания

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Вальдоксан® у пациентов с биполярными расстройствами, маниакальными или гипоманиакальными эпизодами в анамнезе. При появлении симптомов мании следует прекратить прием препарата.

Суицид/суицидальное поведение

При депрессивном состоянии повышен риск суицидальных мыслей, самоповреждений и суицида (событий, связанных с суицидом). Риск сохраняется до наступления отчетливой ремиссии. Пациенты должны нахо, диться под медицинским наблюдени, ем вплоть до улучшения состояния (после начала терапии может пройти несколько недель, прежде чем состоя, ние улучшится). Клинический опыт свидетельствует, что риск суицида может увеличиваться на ранних эта, пах наступления ремиссии.

Пациенты, в анамнезе которых име, лись события, связанные с суицидом, а также пациенты, имевшие суицида, льные намерения до начала терапии, относятся к группе риска и во время проведения терапии должны находи, ться под пристальным медицинским наблюдением.

Результаты мета-анализа клиниче, ских исследований антидепрессантов у пациентов с психическими рас,

стройствами свидетельствуют о по, вышенном риске суицидального по, ведения у пациентов в возрасте до 25 лет на фоне приема антидепрессантов по сравнению с плацебо.

В период лечения пациенты, особенно относящиеся к группе риска, должны находиться под пристальным меди, цинским наблюдением, особенно в на, чале терапии и при изменении дозы препарата. Пациенты (и лица, осуще, ствляющие уход за ними) должны быть информированы о необходимо, сти немедленного обращения к врачу при ухудшении состояния, суицидаль, ном и необычном поведении, а также при появлении суицидальных мыслей.

Совместное применение с ингибиторами изофермента CYP1A2

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении агомелатина с умеренными ингибиторами изофермента CYP1A2 (такими как пропранолол, грепафлоксацин, эноксацин) из-за возможности повышения концентрации агомелатина (см. «Взаимодействие»).

Повышение активности трансаминаз в сыворотке крови

В исследованиях на фоне приема препарата Вальдоксан®, особенно в дозе 50 мг, отмечалось повышение актив, ности трансаминаз в сыворотке кро, ви (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН) (см. «Побочные действия»). Как правило, после прекращения те, рапии эти показатели возвращались к нормальным значениям. Рекоменду, ется контролировать функцию пече, ни в начале терапии и затем периоди, чески, через 3, 6 (окончание купиру, ющего периода терапии), 12 и 24 нед (окончание поддерживающего пери, ода терапии) после начала терапии, и в дальнейшем в соответствии с кли, нической ситуацией.

При повышении активности транс, аминаз в сыворотке крови следует провести повторное исследование в течение 48 ч. Если активность транс, аминаз более чем в 3 раза превышает ВГН, прием препарата следует пре, кратить. В дальнейшем следует регу, лярно контролировать функциональ, ное состояние печени до нормализа, ции активности трансаминаз.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Вальдок, сан® пациентам с повышенной актив, ностью трансаминаз до начала тера, пии (выше ВГН, но не более чем в 3 раза относительно ВГН).

При развитии симптомов нарушения функции печени следует провести функциональные печеночные тесты. С учетом лабораторных данных и клинической картины следует при, нять решение о прекращении или продолжении терапии препаратом Вальдоксан®.

При развитии желтухи необходимо прекратить терапию.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Вальдоксан® пациентам с факторами риска развития нарушений функции печени, такими как ожирение/избыточный вес/неалкогольная жировая дистрофия печени; пациентам, употребляющим алкоголь в значительных количествах или принимающим препараты, способные вызывать наруше, ние функции печени.

ФОРМА ВЫПУСКА. По 14 табл. в блистере (ПВХ/Ал). По 1, 2, 7 блистеров с инструкцией по медицинскому приме, нению вложены в пачку картонную.

По 10 табл. в блистере (ПВХ/Ал). По 10 блистеров с инструкцией по меди, цинскому применению вложены в пачку картонную.

При расфасовке (упаковке) на российском предприятии ООО Сердикс:

По 14 табл. в блистере (ПВХ/Ал). По 1, 2 блистера с инструкцией по меди, цинскому применению вложены в пачку картонную.

По 10 табл. в блистере (ПВХ/Ал). По 10 блистеров с инструкциями по ме, дицинскому применению вложены в пачку картонную.

Упаковка для стационаров:
По 14 табл. в блистере (ПВХ/Ал). По 7 блистеров с инструкцией по меди, цинскому применению вложены в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Вальпроевая кислота (Acidum valproicum)*

Синонимы

Депакин® Хроносфера™: гран. пролонг. д/приема внутрь *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 220

Варфарин (Warfarinum)*

Синонимы

Варфарин Никомед: табл. *(Takeda)* 136

ВАРФАРИН НИКОМЕД (WARFARIN NYCOMED)

Варфарин *136*

Takeda

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
варфарин натрия . . . . . 2,5 мг
вспомогательные вещества: лак, тоза; крахмал кукурузный; каль, ция гидрофосфата дигидрат; ин, дигокармин; повидон 30; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклой формы таблетки, с крестообразной риской, светло-голубого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Блокиру, ет в печени синтез витамин К-зависи, мых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижает их концентрацию в плазме и замедляет процесс сверты, вания крови.

Начало противосвертывающего дей, ствия наблюдается через 36–72 ч от начала приема препарата с развитием максимального эффекта на 5–7-й день от начала применения. После прекра, щения приема препарата восстановле, ние активности витамин К-зависимых факторов свертывания крови проис, ходит в течении 4–5 дней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается из ЖКТ практически полностью. Связывание с белками плазмы — 97–99%. Метаболизируется в печени.

Варфарин представляет собой раце, мическую смесь, причем R- и S-изо, меры метаболизируются в печени различными путями. Каждый из изо, меров преобразуется в 2 основных метаболита.

Основным катализатором метаболизма для S-энантиомера варфарина является фермент CYP2C9, а для R-энантиомера варфарина CYP1A2 и CYP3A4. Левовращающий изомер варфарина (S-варфарин) обладает в 2–5 раз большей антикоагулянтной активностью, чем правовращающий изомер (R-энантиомер), однако $T_{1/2}$



табл. 2,5 мг, фл. пластик. 50, 100
Варфарин Никомед

последнего больше. Пациенты с поли, морфизмом фермента CYP2C9, вклю, чая аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, могут иметь повышенную чувствите, льность к варфарину и повышенный риск развития кровотечений.

Варфарин выводится из организма с желчью в виде неактивных метаболи, тов, которые реабсорбируются в ЖКТ и выделяются с мочой. $T_{1/2}$ со, ставляет от 20 до 60 ч. Для R-энанти, омера $T_{1/2}$ составляет от 37 до 89 ч, а для S-энантиомера от 21 до 43 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение и профилак, тика тромбозов и эмболии кровенос, ных сосудов:

- острый и рецидивирующий веноз, ный тромбоз, эмболия легочной ар, терии;
- преходящие ишемические атаки и инсульты;
- вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбо-эмболических осложнений после инфаркта миокарда;
- профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрил-ляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или с протези-рованными клапанами сердца;
- профилактика послеоперационных тромбозов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- установленная или подозреваемая повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- острое кровотечение;
- беременность (I триместр и послед, ние 4 нед беременности);
- тяжелые заболевания печени или почек;
- острый ДВС-синдром;
- дефицит белков C и S;
- тромбоцитопения;
- пациенты с высоким риском разви, тия кровотечений, включая пациен, тов с геморрагическими расстрой, ствами;
- варикозное расширение вен пище, вода;
- аневризма артерий;
- люмбальная пункция;
- язвенная болезнь желудка и двена, дцатиперстной кишки;
- тяжелые раны (включая операци, онные);
- бактериальный эндокардит;
- злокачественная гипертензия;
- геморрагический инсульт, внутри, черепное кровоизлияние.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Варфарин быстро проникает через плаценту, оказывает тератоген, ное действие на плод (назальная ги, поплазия и хондродисплазия, атро, фия зрительного нерва, катаракта, ве, дущая к полной или частичной слепо, те, задержка умственного и физиче, ского развития и микроцефалия) на 6–12-й нед беременности.

Может вызывать кровоточивость в конце беременности и во время ро, дов. Препарат нельзя назначать в I триместре беременности и в течение последних 4 нед. Использование вар, фарина не рекомендуется в другие сроки беременности, кроме случаев крайней необходимости.

Выводится с грудным молоком в не, измеряемых количествах и не влияет на свертывающую активность крови вскармливаемого ребенка. Варфарин может быть использован во время лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*.

1 раз в сутки, желательно в одно и то же время суток.

Продолжительность лечения опреде, ляется врачом в соответствии с пока, заниями к применению.

Контроль во время лечения. Перед на, чалом терапии определяют МНО. В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4–8 нед.

Продолжительность лечения зависит от клинического состояния больного. Лечение можно отменять сразу.

Пациенты, которые ранее не принимали варфарин: начальная доза — 5 мг/сут (2 табл. в день) в течение пер, вых 4 дней. На 5-й день лечения опре, деляется МНО и, в соответствии с этим показателем, назначается под, держивающая доза препарата. Обыч, но поддерживающая доза препара, та — 2,5–7,5 мг/сут (1–3 табл. в день).

Пациенты, которые ранее принимали варфарин: рекомендуемая стартовая доза составляет двойную дозу извест, ной поддерживающей дозы препарата и назначается в течение первых 2 дней. Затем лечение продолжают с по, мощью известной поддерживающей дозы. На 5-й день лечения проводят контроль МНО и коррекцию дозы в соответствии с этим показателем. Рекомендуется поддерживать показатель МНО от 2 до 3 в случае профилактики и лечения венозного тромбоза, эмболии легочной артерии, фибрилляции предсердий, дилатационной кардиомиопатии, осложненных заболеваний клапанов сердца, протезирования клапанов сердца биопротезами. Более высокие показатели МНО от 2,5 до 3,5 рекомендуются при протезировании клапанов сердца механическими протезами и осложнен, ном остром инфаркте миокарда.

Дети: данные о применении варфари, на у детей ограничены. Начальная доза обычно — 0,2 мг/кг/сут при нормаль, ной функции печени и 0,1 мг/кг/сут при нарушении функции печени. Под, держивающая доза подбирается в соот, ветствии с показателями МНО. Реко, мендуемые уровни МНО такие же, как и у взрослых. Решение о назначении варфарина и наблюдение за лечением у детей должен проводить опытный спе, циалист — педиатр. Дозы подбираются в соответствии с приведенной ниже таблицей (табл. 1).

Пожилые люди: не существует специ, альных рекомендаций по приему вар, фарина у пожилых людей. Однако пожилые пациенты должны находит, ся под тщательным наблюдением, т.к. они имеют более высокий риск разви, тия побочных эффектов.

Таблица 1

Подбор поддерживающей дозы варфарина в соответствии с показателями МНО

День 1	Если базовое значение МНО от 1 до 1,3, то ударная доза — 0,2 мг/кг массы тела
Дни со 2-го по 4-й, если значение МНО:	**Действия:**
от 1 до 1,3	Повторить ударную дозу
от 1,4 до 1,9	50% от ударной дозы
от 2 до 3	50% от ударной дозы
от 3,1 до 3,5	25% от ударной дозы
>3,5	Прекратить введение препарата до достижения МНО <3,5, затем возобновить лечение дозой, составляющей 50% от предыдущей
Поддержание, если значение МНО:	**Действия (недельная доза):**
от 1 до 1,3	Повысить дозу на 20%
от 1,4 до 1,9	Повысить дозу на 10%
от 2 до 3	Без изменений
от 3,1 до 3,5	Снизить дозу на 10%
>3,5	Прекратить введение препарата до достижения МНО <3,5, затем возобновить лечение дозой на 20% меньшей, чем предыдущая

Пациенты с печеночной недостаточностью: нарушение функций печени увеличивает чувствительность к вар, фарину, поскольку печень продуци, рует факторы свертывания крови, а также метаболизирует варфарин. У этой группы пациентов необходимо тщательное мониторирование пока, зателей МНО.

Пациенты с почечной недостаточностью: пациенты с почечной недоста, точностью не нуждаются в каких-ли, бо специальных рекомендациях по подбору дозы варфарина. Пациенты, находящиеся на перитонеальном

диализе, не нуждаются в дополните, льном увеличении дозы варфарина.

Плановые (элективные) хирургические вмешательства: пре-, пери- и по, стоперационная антикоагулянтная терапия проводится, как указано ниже (если необходима срочная от, мена перорального антикоагулянтно, го лечения — см. «Передозировка»).

1. Определить МНО за неделю до на, значенной операции.
2. Прекратить прием варфарина за 1–5 дней до операции. В случае высо, кого риска тромбоза пациенту для профилактики п/к вводят низкомоле, кулярный гепарин. Длительность пау, зы в приеме варфарина зависит от МНО. Прием варфарина прекращают:
, за 5 дней до операции, если МНО >4;
, за 3 дня до операции, если МНО от 3 до 4;
, за 2 дня до операции, если МНО от 2 до 3.
3. Определить МНО вечером перед операцией и ввести 0,5–1 мг витамина K_1 перорально или в/в, если МНО >1,8.
4. Принять во внимание необходимость инфузии нефракционированного гепарина или профилактического введения низкомолекулярного ге, парина в день операции.
5. Продолжить п/к введение низко, молекулярного гепарина в течение 5–7 дней после операции с сопутству, ющим восстановленным приемом варфарина.
6. Продолжить прием варфарина с обычной поддерживающей дозы в тот же день вечером после небольших операций и в день, когда пациент на, чинает получать энтеральное пита, ние после крупных операций.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Очень часто (>1/10): кровоточивость.

Часто (>1/100, <1/10): повышение чувствительности к варфарину после длительного применения.

Нечасто (>1/1000, <1/100): анемия, рвота, боль в животе, тошнота, диарея.

Редко (>1/10000, <1/1000): эозино, филия, повышение активности фер, ментов печени, желтуха, сыпь, кра, пивница, зуд, экзема, некроз кожи, васкулит, выпадение волос, нефрит, уролитиаз, тубулярный некроз.

Со стороны пищеварительной системы: рвота, тошнота, понос.

Кровотечения. За год кровотечения наблюдаются примерно в 8% случаев среди пациентов, получающих вар, фарин. Из них 1% классифицируется как тяжелые (внутричерепные, рет, роперитонеальные), приводящие к госпитализации или переливанию крови, и 0,25% как фатальные. Наи, более частый фактор риска для воз, никновения внутричерепного крово, излияния — нелеченная или неконтролируемая гипертензия.

Вероятность кровотечения повышается, если МНО значительно выше целевого уровня. Если кровотечение началось при МНО, находящемся в пределах целевого уровня, значит существуют другие сопутствующие условия, которые должны быть исследованы.

Некрозы. Кумариновый некроз — редкое осложнение при лечении вар, фарином. Некроз обычно начинается с припухлости и потемнения кожи нижних конечностей и ягодиц или (реже) в других местах. Позднее по, ражения становятся некротически, ми. В 90% случаев некроз развивается у женщин. Поражения наблюдаются с 3-го по 10-й день приема препарата, и этиология предполагает недоста, точность антитромбического протеи, на С или S. Врожденная недостаточ, ность этих протеинов может быть причиной осложнений, поэтому лече, ние варфарином должно начинаться малыми начальными дозами и одно, временно с введением гепарина. Если возникает осложнение, то прием вар, фарина прекращают и продолжают введение гепарина до заживления или рубцевания поражений.

Ладонно-подошвенный синдром. Очень редкое осложнение при тера, пии варфарином, его развитие харак, терно для мужчин с атеросклеротиче, скими заболеваниями. Как предпола, гают, варфарин вызывает геморрагии в области атероматозных бляшек, приводящие к микроэмболиям. Встречаются симметричные пурпур, ные поражения кожи пальцев и по, дошв стоп, сопровождающиеся жгу, чими болями. После прекращения приема варфарина указанные симп, томы постепенно исчезают.

Прочие: реакции гиперчувствительно, сти, проявляющиеся в виде кожной сыпи и характеризующиеся обрати, мым повышением уровней энзимов печени, холестатическим гепатитом, васкулитом, приапизмом, обратимой алопецией и кальцификацией трахеи.

Независимыми факторами риска развития серьезных кровотечений при лечении варфарином являются: пожилой возраст, высокая интенсивность сопутствующей антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, наличие в анамнезе инсультов и желудочно-кишечных кровотечений.

Риск кровотечений увеличен у пациен, тов с полиморфизмом гена CYP2C9.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомен, дуется начинать или прекращать при, ем ЛС, а также изменять дозы прини, маемых препаратов без консультации с лечащим врачом.

При одновременном назначении не, обходимо также учитывать эффекты от прекращения индуцирования и/или ингибирования действия вар, фарина другими ЛС.

Риск развития тяжелых кровотече, ний повышается при одновременном приеме варфарина с препаратами, влияющими на уровень тромбоцитов и первичный гемостаз: ацетилсали, циловая кислота, клопидогрел, тик, лопидин, дипиридамол, большинство НПВС (за исключением ингибито, ров ЦОГ-2), антибиотики группы пе, нициллина в больших дозах.

Также следует избегать сочетанного применения варфарина с препарата, ми, обладающими выраженным ин, гибирующим действием на систему цитохрома P450, например цимети, дином и хлорамфениколом, при при, еме которых в течение нескольких дней увеличивается опасность крово, течения. В подобных случаях циме, тидин можно заменить, например ра, нитидином или фамотидином.

Эффект варфарина может усиливать, ся при одновременном приеме со сле, дующими лекарственными препара, тами: ацетилсалициловая кислота, ал, лопуринол, амиодарон, азапропазон, азитромицин, альфа- и бета-интерферон, амитриптилин, безафибрат, витамин А, витамин Е, глибенкламид, глюкагон, гемфиброзил, гепарин, грепафлоксацин, даназол, декстропропоксифен, диазоксид, дигоксин, дизопирамид, дисульфирам, зафирлукаст, индометацин, ифосфамид, итраконазол, кетоконазол, кларитромицин, клофибрат, кодеин, левамизол, ловастатин, метолазон, метотрексат, метронидазол, миконазол (в т.ч. в форме геля для полости рта), налидиксовая кис, лота, норфлоксацин, офлоксацин, омепразол, оксифенбутазон, параце, тамол (особенно после 1–2 нед посто, янного приема), пароксетин, пирокси, кам, прогуанил, пропафенон, пропра, нолол, противогриппозная вакцина, рокситромицин, сертралин, симваста, тин, сульфафуразол, сульфаметизол, сульфаметоксазол-триметоприм, су, льфафеназол, сульфинпиразон, су, линдак, стероидные гормоны (анабо, лические и/или андрогенные), тамок, сифен, тегафур, тестостерон, тетра, циклины, тиениловая кислота, толме, тин, трастузумаб, троглитазон, фени, тоин, фенилбутазон, фенофибрат, фепразон, флуконазол, флуоксетин, фторурацил, флувастатин, флувокса, мин, флутамид, хинин, хинидин, хло, ралгидрат, хлорамфеникол, целекок,

сиб, цефамандол, цефалексин, цефме, ноксим, цефметазол, цефоперазон, це, фуроксим, циметидин, ципрофлокса, цин, циклофосфамид, эритромицин, этопозид, этанол.

Препараты некоторых лекарствен, ных растений (официальных или не, официальных) также могут как уси, ливать эффект варфарина: например гинкго (*Ginkgo biloba*), чеснок (*Allium sativum*), дягиль лекарственный (*Angelica sinensis*), папайя (*Carica papaya*), шалфей (*Salvia miltiorrhiza*); так и уменьшать: например женьшень (*Panax ginseng*), зверобой (*Hypericum perforatum*).

Нельзя одновременно принимать варфарин и любые препараты зверо, боя, при этом следует учитывать, что эффект индуцирования действия варфарина может сохраняться в течение еще 2 нед после прекращения приема препаратов зверобоя. В том случае, если пациент принимает препараты зверобоя, следует измерить МНО и прекратить прием. Мониторирование МНО должно быть тщательным, т.к. его уровень может повыситься при отмене зверобоя. После этого можно назначать варфарин.

Также усиливать действие варфари, на может хинин, содержащийся в то, низирующих напитках.

Варфарин может усиливать дейст, вие пероральных гипогликемиче, ских средств производных сульфо, нилмочевины.

Эффект варфарина может ослаблять, ся при одновременном приеме со сле, дующими лекарственными препара, тами: азатиоприном, аминоглутети, мидом барбитуратами, вальпроевой кислотой, витамином С, витамином К, глутетимидом, гризеофульвином, диклоксациллином, дизопирамидом, карбамазепином, колестирамином, коэнзимом Q10, меркаптопурином, месалазином, миансерином, митота, ном, нафциллином, примидоном, ре, тиноидами, ритонавиром, рифампи, цином, рофекоксибом, спиронолак, тоном, сукральфатом, тразодоном, феназоном, хлордиазепоксидом, хлорталидоном,циклоспорином.

Прием диуретиков в случае выражен, ного гиповолемического действия может привести к увеличению кон, центрации факторов свертываемо, сти, что уменьшает действие антикоа, гулянтов. В случае сочетанного при, менения варфарина с другими препа, ратами, указанными в приведенном выше списке, необходимо проводить контроль МНО в начале и в конце ле, чения, и, по возможности, через 2–3 нед от начала терапии.

Пища, богатая витамином К, ослаб, ляет действие варфарина; уменьше, ние абсорбции витамина К, вызван, ное диареей или приемом слабительных средств, потенцирует действие варфарина. Больше всего витамина К содержится в зеленых овощах, поэтому при лечении варфарином следует с осторожностью употреблять в пищу следующие продукты: зелень амаранта, авокадо, капусту брокколи, брюссельскую капусту, кочанную капусту, масло канолы, лист шайо, лук, кориандр (кинза), огуречную кожуру, цикорий, плоды киви, салат-латук, мяту, зеленую горчицу, оливковое масло, петрушку, горох, фисташки, красные морские водоросли, зелень шпината, весенний лук, соевые бобы, листья чая (но не чай-напиток), зе, лень репы, кресс-салат.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Показатель эф, фективности лечения находится на границе развития кровотечений, поэ, тому у пациента могут развиваться не, значительные кровотечения (напри, мер микрогематурия, кровоточивость десен и т.п.).

Лечение: в легких случаях — сниже, ние дозы препарата или прекращение лечения на короткий срок; при незна, чительных кровотечениях — прекра, щение приема препарата до достиже, ния МНО целевого уровня. В случае развития тяжелого кровотечения —

в/в введение витамина К, назначение активированного угля, концентрата факторов свертывания или свежеза, мороженной плазмы.

Если пероральные антикоагулянты показаны к назначению в дальнейшем, необходимо избегать больших доз ви, тамина К, т.к. резистентность к варфа, рину развивается в течение 2 нед.

Таблица 2

Схемы лечения при передозировке

Уровень МНО	Рекомендации
В случае незначительного кровотечения	
<5	Пропустить следующую дозу варфа6 рина и продолжать прием более низ6 ких доз при достижении терапевтиче6 ского уровня МНО
5–9	Пропустить 1–2 дозы варфарина и продолжать прием более низких доз при достижении терапевтического уровня МНО или пропустить 1 дозу варфарина и назначить витамин К в дозах 1–2,5 мг перорально
>9	Прекратить прием варфарина, назна-чить витамин К в дозах 3–5 мг перо-рально
Показана отмена препарата	
5–9 (плани6 руется опе6 рация)	Прекратить прием варфарина и на6 значать витамин К в дозах 2–4 мг пе6 рорально (за 24 ч до планируемой операции)
>20 или сильное кровотече6 ние	Витамин К в дозах 10 мг путем мед6 ленной в/в инфузии, переливание концентратов факторов протромби6 нового комплекса или свежезамороб женной плазмы, или цельной крови. При необходимости повторное введе6 ние витамина К каждые 12 ч.

После проведения лечения необходи, мо длительное наблюдение за паци, ентом, учитывая то, что $T_{1/2}$ варфари, на составляет 20–60 ч.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Обязатель, ным условием терапии варфарином является строгое соблюдение больным приема назначенной дозы препарата.

Пациенты, страдающие алкоголизмом, а также пациенты с деменцией могут быть неспособны соблюдать предпи, санный режим приема варфарина.

Такие состояния, как лихорадка, ги, пертиреоз, декомпенсированная сер, дечная недостаточность, алкоголизм с сопутствующими поражениями пе, чени, могут усиливать действие вар, фарина. При гипотиреозе эффект варфарина может быть снижен. В случае почечной недостаточности или нефротического синдрома повы, шается уровень свободной фракции варфарина в плазме крови, которая в зависимости от сопутствующих забо, леваний может приводить как к уси, лению, так и к снижению эффекта. В случае умеренной печеночной недо, статочности эффект варфарина уси, ливается.

Во всех вышеперечисленных состоя-ниях должно проводиться тщатель-ное мониторирование уровня МНО.

Пациентам, получающим варфарин, в качестве обезболивающих препара-тов рекомендуется назначать парацета-мол, трамадол или опиаты.

Пациенты с мутацией гена, кодирую-щего фермент CYP2C9, имеют более длительный $T_{1/2}$ варфарина. Этим па-циентам требуются более низкие дозы препарата, т.к. при приеме обыч, ных терапевтических доз повышает, ся риск кровотечений.

Не следует принимать варфарин паци, ентам с наследственной непереноси, мостью галактозы, дефицитом фер, мента лактазы, нарушением всасыва, ния глюкозы и галактозы. В случае не, обходимости наступления быстрого антитромботического эффекта, реко, мендуется начинать лечение с введе, ния гепарина; затем в течение 5–7 дней следует проводить комбинированную терапию гепарином и варфарином до тех пор, пока целевой уровень МНО не будет сохраняться в течение 2 дней (см. «Способ применения и дозы»).

Во избежание кумаринового некроза пациентам с наследственной недоста, точностью антитромбического проте, ина С или S сначала должен быть вве,

ден гепарин. Сопутствующая началь, ная нагрузочная доза не должна пре, вышать 5 мг. Введение гепарина дол, жно продолжаться в течение 5–7 дней. В случае индивидуальной резистент, ности к варфарину (встречается весь, ма редко) для достижения терапевти, ческого эффекта необходимо от 5 до 20 ударных доз варфарина. Если при, ем варфарина у таких пациентов не, эффективен, следует установить дру, гие возможные причины — одновре, менный прием варфарина с другими ЛС (см. «Взаимодействие»), неадек, ватный пищевой рацион, лаборатор, ные ошибки.

Лечение пациентов пожилого возрас, та должно проводиться с особыми предосторожностями, т.к. синтез факторов свертывания и печеночный метаболизм у таких больных снижа, ется, вследствие чего может наступить чрезмерный эффект от действия варфарина.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 2,5 мг:* во флаконах пластиковых, укупоренных навинчивающимися крышками, под которыми вмонтированы прокладки с кольцами для отрыва, обеспечивающими контроль первого вскрытия, по 50 или 100 шт.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВЕЛАКСИН® (VELAXIN®)

Венлафаксин* **172**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.

активное вещество:

венлафаксина гидро, хлорид ..... 28,28 мг
42,42 мг
56,56 мг
84,84 мг

(эквивалентно 25 мг, 37,5 мг, 50 мг и 75 мг венлафаксина соответственно)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 56,62/84,93/113,24/169,86 мг; МКЦ — 24/36/48/72 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 8,4/12,6/16,8/25,2 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 0,9/1,35/1,8/2,7 мг; магния стеарат — 1,8/2,7/3,6/5,4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые или почти белые плоские круглые таблетки с фаской, на одной стороне гравировка: «E 744» — на таблетках по 25 мг; «E 741» — на таблетках по 37,5 мг; «E 742» — на таблетках по 50 мг; «E 743» — на таблетках по 75 мг; без или почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Венлафаксин — антидепрессант, химически не относящийся ни к одному классу антидепрессантов (трициклические, тетрациклические или другие), является рацематом двух активных энантиомеров.

Механизм антидепрессивного воздействия препарата связан с его способностью потенцировать передачу нервного импульса в ЦНС. Венлафаксин



табл. 75 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Велаксин®

и его основной метаболит О-десме, тилвенлафаксин (ОДВ) являются си, льными ингибиторами обратного за, хвата серотонина и норадреналина и слабыми ингибиторами обратного за, хвата дофамина. Кроме того, венла, факсин и ОДВ снижают β-адренерги, ческую реактивность как после одно, кратного введения, так и при постоян, ном приеме. Венлафаксин и ОДВ оди, наково эффективно влияют на обрат, ный захват нейротрансмиттеров.

Венлафаксин не обладает сродством к мускариновым, холинергическим, гистаминовым H_1- и α_1-адренергиче, ским рецепторам головного мозга. Венлафаксин не подавляет актив, ность МАО. Не обладает сродством к опиатным, бензодиазепиновым, фен, циклидиновым или N-метил-D-ас, партатным (NMDA) рецепторам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Венла, факсин хорошо всасывается из ЖКТ. После однократного приема 25–150 мг C_{max} в плазме крови достигает 33–172 нг/мл в течение приблизительно 2,4 ч. Подвергается интенсивному метаболизму при первом прохождении через печень. Его основной метаболит — ОДВ. $T_{1/2}$ венлафаксина и ОДВ составляет соответственно 5 и 11 ч. C_{max} ОДВ в плазме крови — 61–325 нг/мл достигается приблизительно через 4,3 ч после введения. Связыва, ние венлафаксина и ОДВ с белками плазмы крови составляет соответст, венно 27 и 30%. ОДВ и другие метабо, литы, а также неметаболизированный венлафаксин выделяются почками. При многократном введении C_{ss} вен, лафаксина и ОДВ достигаются в тече, ние 3 дней. В диапазоне суточных доз 75–450 мг венлафаксин и ОДВ имеют линейную кинетику. После приема препарата во время еды T_{max} в плазме крови увеличивается на 20–30 мин, однако величины C_{max} и абсорбции не изменяются.

У больных с циррозом печени кон, центрации в плазме крови венлафак, сина и ОДВ повышены, а скорость их выведения снижена. При умеренной или тяжелой почечной недостаточно, сти общий клиренс венлафаксина и ОДВ снижается, а $T_{1/2}$ увеличивается. Снижение общего клиренса в основ, ном наблюдается у пациентов с Cl креатинина ниже 30 мл/мин.

Возраст и пол пациента не влияют на фармакокинетику препарата.

ПОКАЗАНИЯ. Депрессии различ, ной этиологии, лечение и профилак, тика.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- одновременный прием ингибито, ров МАО (см. «Взаимодействие»);
- тяжелые нарушения функции по, чек и/или печени (скорость клубоч, ковой фильтрации (СКФ) — менее 10 мл/мин);
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность для этой возрас, тной группы не доказаны);
- установленная или предполагаемая беременность;
- период лактации.

С осторожностью: недавно перене, сенный инфаркт миокарда, нестаби, льная стенокардия, артериальная ги, пертензия, тахикардия, судорожный синдром в анамнезе, повышение внут, риглазного давления, закрытоуголь, ная глаукома, маниакальные состоя, ния в анамнезе, предрасположенность к кровоизлияниям со стороны кож, ных покровов и слизистых оболочек, исходно сниженная масса тела.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Безопасность применения вен, лафаксина при беременности не дока, зана, поэтому применение во время беременности (или предполагаемой беременности) возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода. Женщины детородно, го возраста должны быть предупреж, дены об этом до начала лечения и дол,

жны немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности в пе, риод лечения препаратом.

Венлафаксин и ОДВ выделяются в грудное молоко. Безопасность этих веществ для новорожденных детей не доказана, поэтому прием венлафак, сина во время грудного вскармлива, ния не рекомендуется. При необходи, мости приема препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармлива, ния. Если лечение матери было за, вершено незадолго до родов, у ново, рожденного могут возникнуть симп, томы отмены препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, во время еды.

Рекомендуемая начальная доза составляет 75 мг в 2 приема (по 37,5 мг) ежедневно. Если после нескольких недель лечения не наблюдается значительное улучшение, суточную дозу можно повысить до 150 мг (2 табл. по 75 мг в день). Если, по мнению врача, необходима более высокая доза (тяжелое депрессивное расстройство или другие состояния, требующие стационарного лечения), можно сразу назначить 150 мг в 2 приема (2 табл. по 75 мг в день). После этого суточную дозу можно увеличивать на 75 мг каждые 2–3 дня до достижения желаемого те, рапевтического эффекта. Максималь, ная суточная доза препарата Велак син® составляет 375 мг. После дости, жения необходимого терапевтическо, го эффекта суточная доза может быть постепенно снижена до минимально, го эффективного уровня.

Поддерживающая терапия и профилактика рецидивов. Поддерживающее лечение может продолжаться 6 мес и более. Назначаются минимальные эф, фективные дозы, применявшиеся при лечении депрессивного эпизода.

Почечная недостаточность: при лег, кой почечной недостаточности (СКФ более 30 мл/мин) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной почечной недоста, точности (СКФ 10–30 мл/мин) дозу следует снизить на 25–50%. В связи с увеличением $T_{1/2}$ венлафаксина и ОДВ таким пациентам следует при, нимать всю дозу 1 раз в день. Не ре, комендуется применять венлафак, син при тяжелой почечной недоста, точности (СКФ менее 10 мл/мин), поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют. Пациенты на гемодиализе могут получать 50% обычной суточной дозы венлафакси, на после завершения гемодиализа.

Печеночная недостаточность: при лег, кой печеночной недостаточности (ПВ <14 с) коррекция режима дозиро, вания не требуется. При умеренной печеночной недостаточности (ПВ 14–18 с) дозу следует снизить на 50%. Не рекомендуется применять венлафаксин при тяжелой печеночной недостаточности, поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют.

Пожилые пациенты. Сам по себе пожилой возраст пациента не требует изменения дозы, однако (как и при назначении других лекарственных препаратов) при лечении пожилых пациентов требуется осторожность, например в связи с возможностью на, рушения функции почек. Следует применять наименьшую эффектив, ную дозу. При повышении дозы па, циент должен находиться под тщате, льным медицинским наблюдением.

Прекращение приема препарата Велаксин®. По окончании приема препа, рата Велаксин® рекомендуется посте, пенно снижать дозировку препарата, по крайней мере в течение недели, и наблюдать за состоянием пациента для того, чтобы свести к минимуму риск, связанный с отменой препарата (см. ниже).

Период, требуемый для полного пре, кращения приема препарата, зависит от его дозировки, длительности курса лечения и индивидуальных особен, ностей пациента.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Боль, шинство перечисленных ниже побоч, ных эффектов зависит от дозы. При длительном лечении тяжесть и часто, та большинства этих эффектов снижа, ется, причем не возникает необходи, мость отмены терапии.

Побочные явления распределены в порядке снижения частоты их разви, тия: часто — ≥1%; нечасто — ≥0,1–<1%; редко — ≥0,01–<0,1%; очень редко — <0,01%.

Общие симптомы: слабость, повы, шенная утомляемость.

Со стороны ЖКТ: снижение аппети, та, запор, тошнота, рвота, сухость во рту; редко — гепатит.

Со стороны обмена веществ: повыше, ние уровня холестерина сыворотки крови, снижение массы тела; нечасто — изменение лабораторных проб функции печени, гипонатриемия, синдром недостаточной секреции АДГ.

Со стороны ССС: артериальная гипертензия, гиперемия кожных покровов; нечасто — постуральная гипотензия, тахикардия.

Со стороны нервной системы: необычные сновидения, головокружение, бессонница, повышенная возбуди, мость, парестезии, ступор, повышение мышечного тонуса, тремор, зевота; не, часто — апатия, галлюцинации, спаз, мы мышц, серотониновый синдром; редко — эпилептические припадки, маниакальные реакции, а также симп, томы, напоминающие злокачествен, ный нейролептический синдром.

Со стороны мочеполовой системы: на, рушения эякуляции, эрекции, анор, газмия, дизурические расстройства (в основном — затруднения в начале мо, чеиспускания); нечасто — снижение либидо, меноррагия, задержка мочи.

Со стороны органов чувств: наруше, ние аккомодации, мидриаз, наруше, ние зрения; нечасто — нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны кожных покровов: потли, вость; нечасто — реакции светочув, ствительности; редко — многоформ, ная эритема, синдром Стивен, са–Джонсона.

Со стороны системы кроветворения: нечасто — кровоизлияния в кожу (эк, химозы) и слизистые оболочки, тромбоцитопения; редко — удлине, ние времени кровотечения.

Реакции гиперчувствительности: не, часто — кожная сыпь; очень редко — анафилактические реакции.

После резкой отмены венлафаксина или снижения его дозы могут наблюдаться: утомляемость, сонливость, головная боль, тошнота, рвота, ано, рексия, сухость во рту, головокруже, ние, понос, бессонница, тревога, по, вышенная раздражительность, дез, ориентация, гипомания, парестезии, потливость. Эти симптомы обычно слабо выражены и проходят без лечения. Из-за вероятности возникновения этих симптомов очень важно постепенно снижать дозу препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение ингибиторов МАО и венлафаксина противопоказано. Прием препарата Велаксин® можно начинать не менее чем через 14 дней после окончания терапии ингибиторами МАО. Если применялся обратимый ингибитор МАО (моклобемид), этот интервал может быть короче (24 ч). Терапию ингибиторами МАО можно начинать не менее чем через 7 дней по, сле отмены препарата Велаксин®.

Венлафаксин не влияет на фармако, кинетику лития.

При одновременном применении с имипрамином фармакокинетика вен, лафаксина и ОДВ не изменяется.

Галоперидол: эффект последнего мо, жет усиливаться из-за повышения уровня препарата в крови при совме, стном применении.

При одновременном применении с диазепамом фармакокинетика препа, ратов и их основных метаболитов су, щественно не изменяется. Также не обнаружено влияния на психомотор,

ные и психометаболические эффекты диазепама.

При одновременном применении с клозапином может наблюдаться по, вышение его уровня в плазме крови и развитие побочных эффектов (на, пример эпилептических припадков).

При одновременном применении с рисперидоном (несмотря на увеличе, ние AUC рисперидона) фармакокине, тика суммы активных компонентов (рисперидона и его активного метабо, лита) существенно не изменялась.

Усиливает влияние алкоголя на пси, хомоторные реакции.

На фоне приема венлафаксина следу, ет соблюдать особую осторожность при электросудорожной терапии, т.к. опыт применения венлафаксина в этих условиях отсутствует.

Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментами цитохрома P450: фермент CYP2D6 системы цитохрома P450 преобразует венлафаксин в активный метаболит — ОДВ. В отличие от многих других антидепрессантов, дозу венлафаксина можно не снижать при одновременном введении с препаратами, подавляющими активность CYP2D6, или у пациентов с гене, тически обусловленным снижением активности CYP2D6, поскольку сум, марная концентрация активного веще, ства и метаболита (венлафаксина и ОДВ) при этом не изменится.

Основной путь выведения венлафак, сина включает метаболизм с участи, ем CYP2D6 и CYP3A4; поэтому сле, дует соблюдать особую осторожность при назначении венлафаксина в соче, тании с лекарственными препарата, ми, угнетающими оба эти фермента. Такие лекарственные взаимодейст, вия еще не исследованы.

Венлафаксин — относительно сла, бый ингибитор CYP2D6 и не подав, ляет активность изоферментов CYP1A2, CYP2C9 и CYP3A4; поэто, му не следует ожидать его взаимодей, ствия с другими препаратами, в мета, болизме которых участвуют эти пече, ночные ферменты.

Циметидин подавляет метаболизм первого прохождения венлафаксина и не оказывает влияние на фармако, кинетику ОДВ. У большинства паци, ентов ожидается лишь незначитель, ное повышение общей фармакологи, ческой активности венлафаксина и ОДВ (более выражено у пожилых па, циентов и при нарушении функции печени).

Клинически значимые взаимодейст, вия венлафаксина с антигипертен, зивными (в т.ч. бета-адреноблокато, ры, ингибиторы АПФ и диуретики) и противодиабетическими препарата, ми не обнаружены.

Лекарственные препараты, связанные с белками плазмы крови: связывание с белками плазмы составляет 27% для венлафаксина и 30% для ОДВ. Поэтому не влияет на концентрацию ЛС в плазме крови, обладающих высокой степенью связывания с белками.

При одновременном приеме с варфарином может усиливаться антикоагулянтный эффект последнего.

При одновременном приеме с индинавиром изменяется фармакокинетика индинавира (с 28% уменьшением AUC и 36% снижением C_{max}), а фарма, кокинетика венлафаксина и ОДВ не изменяется. Однако клиническое значение этого эффекта неизвестно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* из, менения ЭКГ (удлинение интервала QT, блокада ножки пучка Гиса, рас, ширение комплекса QRS), синусовая или желудочковая тахикардия, бради, кардия, гипотензия, судорожные со, стояния, изменение сознания (сниже, ние уровня бодрствования). При пе, редозировке венлафаксина при одно, временном приеме с алкоголем и/или другими психотропными препарата, ми, сообщалось о смертельном исходе. *Лечение:* симптоматическое. Специ, фические антидоты неизвестны. Ре, комендуется непрерывный контроль

В

жизненно важных функций (дыха, ния и кровообращения). Назначение активированного угля для снижения всасывания препарата. Не рекомен, дуется вызывать рвоту в связи с опас, ностью аспирации. Венлафаксин и ОДВ не выводятся при диализе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Отмена препарата Велаксин®*. Как и при лече, нии другими антидепрессантами, рез, кое прекращение терапии венлафак, сином, особенно после высоких доз, может вызвать симптомы отмены, в связи с чем рекомендуется перед от, меной препарата постепенно снизить его дозу. Длительность периода, необ, ходимого для снижения дозы, зависит от величины дозы, продолжительно, сти терапии, а также индивидуальной чувствительности пациента.

При назначении таблеток Велаксин® больным с непереносимостью лактозы следует учитывать содержание лактозы (56,62 мг — в каждой таблетке по 25 мг; 84,93 мг — в каждой таблетке по 37,5 мг; 113,24 мг — в каждой таблетке 50 мг; 169,86 мг — в каждой таблетке 75 мг).

У больных с депрессивными расстройствами перед началом любой лекарст, венной терапии следует учитывать ве, роятность суицидальных попыток. По, этому для снижения риска передози, ровки начальная доза препарата дол, жна быть по возможности низкой, а па, циент должен находиться под тщате, льным медицинским наблюдением.

У пациентов с аффективными рас, стройствами при лечении антидеп, рессантами, в т.ч. венлафаксином, мо, гут возникать гипоманиакальные или маниакальные состояния. Как и дру, гие антидепрессанты, венлафаксин должен назначаться с осторожностью больным с манией в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в медицинском наблюдении.

Как и другие антидепрессанты, вен, лафаксин должен назначаться с осто, рожностью больным с эпилептиче, скими припадками в анамнезе. Лече, ние венлафаксином должно быть прервано при возникновении эпи, лептических припадков.

Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обрати, ться к врачу при возникновении сыпи, уртикарных элементов или других аллергических реакций.

У некоторых больных во время прие, ма венлафаксина отмечено дозозави, симое повышение АД, в связи с чем рекомендуется регулярный контроль АД, особенно в период уточнения или повышения дозировки.

Может произойти повышение частоты сердечного ритма, особенно во время приема высоких доз. Рекомендуется осторожность при тахиаритмии.

Пациенты, особенно пожилые, должны быть предупреждены о возможности возникновения головокружения и нарушения чувства равновесия.

Как и другие ингибиторы обратного захвата серотонина, венлафаксин может повысить риск кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки. При лечении больных, предрасположенных к таким состояниям, необходима осторожность.

Во время приема венлафаксина, осо, бенно в условиях дегидратации или снижения объема крови (в т.ч. у по, жилых пациентов и больных, прини, мающих диуретики), может наблюда, ться гипонатриемия и/или синдром недостаточной секреции АДГ.

Во время приема препарата может на, блюдаться мидриаз, в связи с чем ре, комендуется контроль внутриглазно, го давления у больных, склонных к его повышению или страдающих за, крытоугольной глаукомой.

Венлафаксин не исследован у паци, ентов, недавно перенесших инфаркт миокарда и страдающих декомпенси, рованной сердечной недостаточно, стью. Таким больным препарат сле, дует назначать с осторожностью.

Проведенные до настоящего времени клинические испытания не выявили

толерантности к венлафаксину или зависимости от него. Несмотря на это, как и при лечении другими пре, паратами, действующими на ЦНС, врач должен установить тщательное наблюдение за пациентами для выяв, ления признаков злоупотребления препаратом. Тщательный контроль и наблюдение необходимы для пациен, тов, имеющих в анамнезе такие симп, томы.

Женщины детородного возраста дол, жны применять соответствующие ме, тоды контрацепции во время приема венлафаксина.

Несмотря на то что венлафаксин не влияет на психомоторные и когни, тивные функции, следует учитывать, что любая лекарственная терапия психоактивными препаратами может снизить способность вынесения суж, дений, мышления или выполнения двигательных функций. Об этом сле, дует предупредить пациента перед началом лечения. При возникнове, нии таких эффектов степень и длите, льность ограничений должны быть установлены врачом. Также не реко, мендован прием алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 25 мг и 50 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/поливинилиденхлорид/алюми, ниевой фольги. 1, 2, 3 или 6 блистеров упакованы в картонную пачку.

Таблетки, 37,5 мг и 75 мг. По 14 табл. в блистере из ПВХ/поливинилиденх, лорид/алюминиевой фольги. 1, 2 или 4 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВЕЛАКСИН® (VELAXIN®)

Венлафаксин* **172**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы пролонгирован2 ного действия . . . . 1 капс.

активное вещество:
венлафаксина гидро, хлорид . . . . . 84,84 мг 169,68 мг
(эквивалентно 75 мг и 150 мг вен, лафаксина соответственно)
вспомогательные вещества: МКЦ — 56/112 мг; натрия хло, рид — 46/92 мг; этилцеллюлоза — 17,69/35,38 мг; тальк — 5,85/11,7 мг; диметикон — 3,05/6,09 мг; ка, лия хлорид — 2,41/4,81 мг; копо, видон — 1,77/3,54 мг; кремния диоксид коллоидный безвод, ный — 1/2 мг; камедь ксантано, вая — 0,31/0,63 мг; железа оксид желтый — 0,16/0,32 мг
капсула желатиновая: титана ди, оксид — 1/1%; железа оксид крас, ный — 0,47/0,47%; железа оксид желтый — 0,45/0,45%; желатин — до 100/100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы, 75 мг:* твердые желатиновые самозакрывающиеся, с бесцветным, прозрачным основанием и крышкой оранжево-коричневого цвета, содержащие смесь пеллет бело-



капс. пролонг. 150 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Велаксин®

го и желтого цвета, без или почти без запаха.

Капсулы, 150 мг: твердые желатиновые самозакрывающиеся, с бесцветным, прозрачным основанием и крышкой оранжево-коричневого цвета, содержа, щие смесь пеллет белого и желтого цвета, без или почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Венла, факсин – антидепрессант. По химиче, ской структуре его нельзя отнести ни к одному известному классу антидеп, рессантов (трициклические, тетра, циклические или другие). Он имеет две активные энантиомерные рацеми, ческие формы.

Антидепрессивный эффект венлафак, сина связан с усилением нейротранс, миттерной активности в ЦНС. Венла, факсин и его основной метабо, лит О-десметилвенлафаксин (ОДВ) являются мощными ингибиторами об, ратного захвата серотонина и норадре, налина и слабо подавляют обратный захват дофамина нейронами. Венла, факсин и ОДВ одинаково эффективно влияют на обратный захват нейротранс, миттеров. Венлафаксин и ОДВ сни, жают бета-адренергические реакции.

Венлафаксин не обладает сродством к мускариновым, холинергическим, гистаминовым H_1- и α_1-адренергиче, ским рецепторам головного мозга. Венлафаксин не подавляет актив, ность МАО. Не обладает сродством к опиатным, бензодиазепиновым, фен, циклидиновым или N-метил-D-ас, партатным (NMDA) рецепторам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема Велаксина® капсулы пролон, гированного действия, C_{max} венлафак, сина и ОДВ (основной метаболит) в плазме достигаются в течение (6,0±1,5) и (8,8±2,2) ч соответственно. Скорость всасывания венлафаксина из капсул пролонгированного дейст, вия ниже скорости его элиминации. Поэтому $T_{1/2}$ венлафаксина после на, значения Велаксина® в виде капсул пролонгированного действия – (15±6) ч – представляет собой факти, чески $T_{1/2}$ всасывания, нежели $T_{1/2}$ рас, пределения – (5±2) ч – , который от, мечается после назначения препарата Велаксин® в виде таблеток.

Связывание венлафаксина и ОДВ с белками плазмы крови составляет со, ответственно 27 и 30%. ОДВ и другие метаболиты, а также неметаболизи, рованный венлафаксин выделяются почками. При многократном введе, нии C_{ss} венлафаксина и ОДВ достига, ются в течение 3 дней. В диапазоне суточных доз 75–450 мг венлафаксин и ОДВ имеют линейную кинетику. После приема препарата во время еды T_{max} в плазме крови увеличивает, ся на 20–30 мин, однако величины C_{max} и абсорбции не изменяются.

У больных с циррозом печени кон, центрации в плазме крови венлафак, сина и ОДВ повышены, а скорость их выведения снижена. При умеренной или тяжелой почечной недостаточно, сти общий клиренс венлафаксина и ОДВ снижается, а $T_{1/2}$ увеличивается. Снижение общего клиренса в основ, ном наблюдается у пациентов с Cl креатинина ниже 30 мл/мин.

Возраст и пол пациента не влияют на фармакокинетику препарата.

ПОКАЗАНИЯ. Депрессии (в т.ч. при наличии тревоги), лечение и профи, лактика рецидивов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- одновременный прием ингибиторов МАО (см. также «Взаимодействие»);
- тяжелые нарушения функции по, чек и/или печени (скорость клубоч, ковой фильтрации (СКФ) менее 10 мл/мин, ПВ более 18 с);
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность для этой возрас, тной группы не доказаны);
- беременность или предполагаемая беременность;

• период лактации (нет достаточных данных контролируемых исследова, ний).

С осторожностью: недавно перенесен, ный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточ, ность, заболевания коронарных арте, рий, изменения ЭКГ, в т.ч. удлинение интервала QT, нарушения электролит, ного баланса, артериальная гипертен, зия, тахикардия, судороги в анамнезе, внутриглазная гипертензия, закрытоу, гольная глаукома, маниакальные со, стояния в анамнезе, предрасположен, ность к кровотечениям со стороны кожных покровов и слизистых оболо, чек, исходно сниженная масса тела.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения венлафаксина при беременности не доказана, поэтому применение во время беременности (или предполагаемой беременности) возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода. Женщины детородного возраста должны быть предупреждены об этом до начала лечения и должны немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности в пе, риод лечения препаратом.

Венлафаксин и ОДВ выделяются в грудное молоко. Безопасность этих веществ для новорожденных детей не доказана, поэтому прием венлафак, сина во время грудного вскармлива, ния не рекомендуется. При необходи, мости приема препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармлива, ния. Если лечение матери было за, вершено незадолго до родов, у ново, рожденного могут возникнуть симп, томы отмены препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды. Каждую капсулу следует проглатывать цели, ком и запивать жидкостью. Капсулы нельзя делить, измельчать, жевать или помещать в воду. Суточную дозу сле, дует принимать за один прием (утром или вечером), каждый раз приблизи, тельно в одно и то же время.

Депрессия. Рекомендуемая начальная доза — 75 мг 1 раз в день.

Если по мнению врача необходима бо, лее высокая доза (тяжелое депрессив, ное расстройство или другие состоя, ния, требующие стационарного лече, ния), можно сразу назначить 150 мг 1 раз в день. Впоследствии суточную дозу можно увеличивать на 75 мг с ин, тервалом 2 нед или больше (но не чаще чем через 4 дня), до достижения желае, мого терапевтического эффекта. Мак, симальная суточная доза — 350 мг.

После достижения необходимого терапевтического эффекта суточная доза может быть постепенно снижена до минимального эффективного уровня.

Поддерживающая терапия и профилактика рецидивов. Лечение депрессии должно продолжаться не менее 6 мес. При стабилизирующей терапии, а также терапии с целью профилактики рецидивов или новых эпизодов депрессии обычно используются дозы, продемонстрировавшие свою эффек, тивность. Врач должен регулярно (не менее одного раза в 3 мес) контроли, ровать эффективность длительной терапии препаратом Велаксин®.

Перевод пациентов с таблеток Велаксин®. Пациентов, принимающих препарат Велаксин® в виде таблеток, можно перевести на прием препарата в виде капсул пролонгированного действия, с назначением эквивалент, ной дозы 1 раз в сутки. Однако может потребоваться индивидуальная кор, ректировка дозы.

Почечная недостаточность. При лег, кой почечной недостаточности (СКФ более 30 мл/мин) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной почечной недоста, точности (СКФ 10–30 мл/мин) дозу следует снизить на 50%. В связи с уд,

линением $T_{1/2}$ венлафаксина и ОДВ, таким пациентам следует принимать всю дозу 1 раз в день. Не рекомендуется применять венлафаксин при тяжелой почечной недостаточности (СКФ менее 10 мл/мин), поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют. Пациенты на гемодиализе могут получать 50% обычной суточной дозы венлафаксина после завершения гемодиализа.

Печеночная недостаточность. При легкой печеночной недостаточности (ПВ менее 14 с) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной печеночной недостаточности (ПВ от 14 до 18 с) дозу следует снизить на 50%. Не рекомендуется применять венлафаксин при тяжелой печеночной недостаточности, поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют.

Пожилые пациенты. Сам по себе пожилой возраст пациента не требует изменения дозы, однако (как и при назначении других лекарственных препаратов) при лечении пожилых пациентов требуется осторожность, например в связи с возможностью нарушения функции почек. Следует применять наименьшую эффективную дозу. При повышении дозы пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Дети и подростки (в возрасте до 18 лет). Безопасность и эффективность применения венлафаксина у детей и подростков моложе 18 лет не установлена.

Отмена препарата Велаксин®. Как и при лечении другими антидепрессантами, резкая отмена приема (особенно, но высоких доз) венлафаксина может вызвать симптомы отмены (см. «Побочное действие» и «Особые указания»). Поэтому перед полной отменой препарата рекомендуется постепенное снижение дозы. Если высокие дозы применялись на протяжении более 6 нед, рекомендуется снижать дозы в течение не менее 2 нед. Длительность периода, необходимого для снижения дозы, зависит от величины дозы, продолжительности терапии, а также реакций пациента.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Большинство перечисленных ниже побочных эффектов зависит от дозы. При длительном лечении тяжесть и частота большинства этих эффектов снижается, причем не возникает необходимости отмены терапии.

В порядке снижения частоты: часто — <1/10 и >1/100; нечасто — <1/100 и >1/1000; редко — <1/1000; очень редко — <1/10000.

Общие симптомы: слабость, утомляемость, головная боль, боль в животе, озноб, повышение температуры тела.

Со стороны ЖКТ: снижение аппетита, запор, тошнота, рвота, сухость во рту; нечасто — бруксизм, обратимое повышение активности печеночных ферментов; редко — желудочно-кишечное кровотечение; очень редко — панкреатит.

Со стороны нервной системы: головокружение, бессонница, возбуждение, сонливость; часто — необычные сновидения, тревога, спутанное состояние сознания, повышение мышечного тонуса, парестезия, тремор; нечасто — апатия, галлюцинации, миоклонус; редко — атаксия, нарушения речи, в т.ч. дизартрия, мания или гипомания (см. «Особые указания»), проявления, напоминающие нейролептический злокачественный синдром, судорожные припадки (см. «Особые указания»), серотонинергический синдром; очень редко — бред, экстрапирамидные расстройства, в т.ч. дискинезия и дистония, поздняя дискинезия, психомоторное возбуждение/акатизия (см. «Особые указания»).

Со стороны ССС: артериальная гипертензия, расширение кровеносных сосудов (приливы крови), учащенное сердцебиение; нечасто — ортостатическая гипотензия, обмороки, тахикардия; очень редко — аритмия по типу «пируэт», удлинение интервала

QT, желудочковая тахикардия, фиб, рилляция желудочков.
Со стороны органов чувств: наруше, ния аккомодации, мидриаз, наруше, ние зрения, шум в ушах; нечасто — нарушение вкусовых ощущений.
Со стороны системы кроветворения: нечасто — кровоизлияния в кожу (эк, химозы) и слизистые оболочки; ред, ко — тромбоцитопения, удлинение времени кровотечения; очень редко — агранулоцитоз, апластическая ане, мия, нейтропения, панцитопения.
Со стороны кожных покровов: потли, вость, кожный зуд и сыпь; нечасто — реакции светочувствительности, ан, гионевротический отек, макуло-папу, лезные высыпания, крапивница; ред, ко — алопеция, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.
Со стороны мочеполовой системы: нарушения эякуляции, эрекции, аноргазмия; нечасто — снижение либидо, нарушение менструального цикла, меноррагия, задержка мочи; редко — галактореа.
Со стороны обмена веществ: повышение уровня холестерина сыворотки крови, снижение массы тела; нечасто — гипонатриемия, синдром недостаточной секреции АДГ, нарушение лабораторных проб функции печени; редко — гепатит; очень редко — повы, шение уровня пролактина.
Опорно-двигательный аппарат: арт, ралгия, миалгия; нечасто — мышечный спазм; очень редко — рабдомиолиз.
У детей наблюдались следующие по, бочные эффекты: боль в животе, боль в груди, тахикардия, отказ от пищи, снижение массы тела, запор, тошнота, экхимозы, носовое кровотечение, мидриаз, миалгия, головокружение, эмоциональная лабильность, тремор, враждебность и суицидальные мысли.
После резкой отмены венлафаксина или снижения его дозы могут наблюдаться: утомляемость, сонливость, го, ловная боль, тошнота, рвота, анорек, сия, сухость во рту, головокружение, понос, бессонница, беспокойство, тре, вога, дезориентация, гипомания, паре, стезии, потливость. Эти симптомы обычно слабо выражены и проходят без лечения. Из-за вероятности воз, никновения этих симптомов очень важно постепенно снижать дозу пре, парата (как и любого другого антидеп, рессанта), особенно после приема вы, соких доз. Длительность периода, не, обходимого для снижения дозы, зави, сит от величины дозы, продолжитель, ности терапии, а также индивидуаль, ной чувствительности пациента.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновремен, ное применение ингибиторов МАО и венлафаксина противопоказано. При, ем препарата Велаксин® можно начи, нать не менее чем через 14 дней после окончания терапии ингибиторами МАО. Если применялся обратимый ингибитор МАО (моклобемид), этот интервал может быть короче (24 ч). Терапию ингибиторами МАО можно начинать не менее чем через 7 дней по, сле отмены препарата Велаксин®.

Одновременное применение венла, факсина с литием может повысить уровень последнего.

При одновременном применении с имипрамином фармакокинетика вен, лафаксина и ОДВ не изменяется. В то же время их одновременное примене, ние усиливает эффекты дезипрами, на — основного метаболита имипра, мина — и его другого метаболита — 2-ОН- имипрамина, хотя клиническое значение этого феномена неизвестно.

Галоперидол: совместное примене, ние повышает уровень галоперидола в крови и усиливает его эффекты.

При одновременном применении с диазепамом фармакокинетика препа, ратов и их основных метаболитов су, щественно не изменяется. Также не обнаружено влияния на психомотор, ные и психометрические эффекты диазепама.

При одновременном применении с клозапином может наблюдаться по, вышение его уровня в плазме крови и

развитие побочных эффектов (на, пример судорожные припадки).
При одновременном применении с рисперидоном (несмотря на увеличе, ние AUC рисперидона) фармакоки, нетика суммы активных компонен, тов (рисперидон и его активный ме, таболит) существенно не изменяется.
Снижение умственной и двигатель, ной активности под влиянием алкого, ля не усиливалось после прима венла, факсина. Несмотря на это, как и в слу, чае приема других препаратов, влияю, щих на ЦНС, во время терапии венла, факсином не рекомендуется употреб, ление алкогольных напитков.
На фоне приема венлафаксина следу, ет соблюдать особую осторожность при электросудорожной терапии, т.к. опыт применения венлафаксина в этих условиях отсутствует.
Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментами цитохрома Р450: фермент CYP2D6 системы цитохрома Р450 преобразует венлафаксин в активный метаболит ОДВ. В отличие от многих других антидепрессантов, дозу венлафаксина можно не снижать при одновременном введении с препаратами, подавляющими активность CYP2D6, или у пациентов с генетически обусловлен, ным снижением активности CYP2D6, поскольку суммарная кон, центрация венлафаксина и ОДВ при этом не изменится.
Основной путь выведения венлафак, сина включает метаболизм с участи, ем CYP2D6 и CYP3A4; поэтому сле, дует соблюдать особую осторожность при назначении венлафаксина в соче, тании с лекарственными препарата, ми, угнетающими оба эти фермента. Такие лекарственные взаимодейст, вия еще не исследованы.
Венлафаксин — относительно сла, бый ингибитор CYP2D6 и не подав, ляет активность изоферментов CYP1A2, CYP2C9 и CYP3A4; поэто, му не следует ожидать его взаимодей, ствия с другими препаратами, в мета, болизме которых участвуют эти пече, ночные ферменты.
Циметидин подавляет метаболизм пер, вого прохождения венлафаксина и не оказывает влияние на фармакокинети, ку ОДВ. У большинства пациентов ожидается лишь незначительное повы, шение общей фармакологической ак, тивности венлафаксина и ОДВ (более выражено у пожилых пациентов и при нарушении функции печени).
Клинические исследования не обна, ружили клинически значимых взаи, модействий венлафаксина с антиги, пертензивными (в т.ч. бета-адреноб, локаторами, ингибиторами АПФ и диуретиками) и противодиабетиче, скими препаратами.
Лекарственные препараты, связанные с белками плазмы крови: связывание с белками плазмы составляет 27% — для венлафаксина и 30% — для ОДВ, поэтому не следует ожидать лекарственных взаимодействий, обусловленных связыванием с белками.
При одновременном приеме с варфарином может усиливаться антикоагулянтный эффект последнего, при этом удлиняется ПВ и повышается МНО.
При одновременном приеме с индинавиром изменяется фармакокинети, ка индинавира (с 28% уменьшением AUC и 36% снижением C_{max}), а фарма, кокинетика венлафаксина и ОДВ не изменяется. Однако клиническое значение этого эффекта неизвестно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* из, менения ЭКГ (удлинение интервала QT, блокада ножки пучка Гиса, расши, рение комплекса QRS), синусовая или желудочковая тахикардия, брадикардия, артериальная гипотензия, судорожные состояния, угнетение сознания (сниже, ние уровня бодрствования). При пере, дозировке венлафаксина при одновре, менном приеме с алкоголем и/или дру, гими психотропными препаратами, со, общалось о летальном исходе.
Лечение: симптоматическое. Специ, фические антидоты неизвестны. Ре,

комендуется непрерывный контроль жизненно важных функций (дыхание и кровообращение). Назначение ак, тивированного угля для снижения всасывания препарата. Не рекомен, дуется вызывать рвоту в связи с опас, ностью аспирации. Венлафаксин и ОДВ не выводятся при диализе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При депрес, сии возрастает риск суицидальных мыслей и суицидальных попыток. Этот риск сохраняется до наступле, ния стойкой ремиссии. Поэтому паци, енты должны находиться под посто, янным медицинским наблюдением, и им следует выдавать лишь небольшое количество капсул препарата, чтобы снизить риск возможного злоупотреб, ления и/или передозировки.

Велаксин® не следует применять при лечении детей и подростков моложе 18 лет. Повышение вероятности суи, цидального поведения (попытка суи, цида и суицидальные мысли), а также враждебности в клинических испы, таниях чаще наблюдается среди де, тей и подростков, получающих анти, депрессанты, по сравнению с группа, ми, получающими плацебо.

Сообщалось об агрессивном поведе, нии во время приема венлафаксина (особенно в начале курса лечения и после отмены препарата).

Применение венлафаксина может вызвать психомоторное возбужде, ние, которое клинически напоминает акатизию, характеризуется беспокой, ством с потребностью двигаться, час, то в сочетании с неспособностью си, деть или стоять на месте. Это чаще всего наблюдается на протяжении первых нескольких недель лечения. При возникновении этих симптомов повышение дозы может оказать не, благоприятный эффект, и следует рассмотреть вопрос о целесообразно, сти продолжения приема препарата.

Как и все антидепрессанты, венла, факсин должен назначаться с осто, рожностью больным с манией и/или гипоманией в анамнезе, т.к. препарат может вызвать усиление их призна, ков. В этих случаях необходимо ме, дицинское наблюдение.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с судорожны, ми припадками в анамнезе. При воз, никновении судорожных припадков или повышении их частоты лечение венлафаксином следует прервать.

Подобно избирательным ингибито, рам обратного захвата серотонина, венлафаксин следует применять с осторожностью при одновременном применении с антипсихотическими препаратами, т.к. могут развиться симптомы, напоминающие нейролеп, тический злокачественный синдром.

Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратить, ся к врачу при возникновении сыпи, крапивницы или других аллергиче, ских реакций.

У некоторых больных во время прие, ма венлафаксина отмечено дозозави, симое повышение АД, в связи с чем рекомендуется регулярный контроль АД, особенно в начале курса лечения или при повышении дозы.

Во время приема венлафаксина опи, саны отдельные случаи ортостатиче, ской гипотензии. Пациенты, особен, но пожилые, должны быть преду, преждены о возможности возникно, вения головокружения и нарушения чувства равновесия.

Венлафаксин может вызвать повы, шение частоты сердечного ритма, особенно во время приема высоких доз. Следует соблюдать особую осто, рожность при назначении препарата пациентам с состояниями, которые могут усиливаться при повышении частоты сердечного ритма.

Не проведено достаточных исследо, ваний применения венлафаксина у пациентов, недавно перенесших ин, фаркт миокарда или страдающих де, компенсированной сердечной недо, статочностью, поэтому применять

данный препарат этим пациентам следует с осторожностью.

Как и другие ингибиторы обратного захвата серотонина, венлафаксин мо, жет повысить риск кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки, поэтому при лечении больных, предрасполо, женных к кровотечениям, необходи, ма осторожность.

Во время приема венлафаксина, осо, бенно в условиях дегидратации или снижения объема крови (в т.ч. у по, жилых пациентов и больных, прини, мающих диуретики), может наблюда, ться гипонатриемия и/или синдром недостаточной секреции АДГ.

Во время приема венлафаксина отме, чены случаи мидриаза, поэтому паци, енты с предрасположенностью к по, вышению внутриглазного давления или имеющие риск закрытоугольной глаукомы нуждаются в тщательном медицинском наблюдении.

При почечной и печеночной недоста, точности необходима особая осто, рожность. В некоторых случаях тре, буется снижение дозы (см. «Способ применения и дозы»).

Безопасность и эффективность при, менения венлафаксина со средствами, снижающими массу тела, в т.ч. фентер, мином, не установлены, поэтому их од, новременное применение (как и приме, нение венлафаксина в качестве моноте, рапии для снижения массы тела) не ре, комендуется. Клинически значимое по, вышение уровня холестерина сыворот, ки крови отмечено у некоторых пациен, тов, получающих венлафаксин на про, тяжении не менее 4 мес. Поэтому при длительном приеме препарата целесо, образно проводить контроль уровня хо, лестерина сыворотки крови.

После прекращения приема препарата, особенно внезапного, часто возникают симптомы отмены (см. «Побочные действия»). Риск возникновения сим, птомов отмены может зависеть от не, скольких факторов, в т.ч. длительности курса и дозы, а также скорости сниже, ния дозы. Симптомы отмены, такие как головокружение, сенсорные нару, шения (в т.ч. парестезии и ощущение прохождения электрического тока), нарушения сна (в т.ч. бессонница и не, обычные сновидения), возбуждение или тревога, тошнота и/или рвота, тре, мор, потливость, головная боль, диа, рея, учащенное и усиленное сердцеби, ение и эмоциональная неустойчивость, обычно имеют небольшую или сред, нюю выраженность, однако у некото, рых пациентов они могут быть тяже, лыми. Они обычно наблюдаются в пер, вые дни после отмены препарата, хотя были отдельные сообщения о возник, новении таких симптомов у пациентов, случайно пропустивших одну дозу. Обычно эти явления проходят само, стоятельно в течение 2 нед; однако у некоторых пациентов они могут быть более продолжительными (2–3 мес или больше). Поэтому перед отменой венлафаксина рекомендуется постепенно снизить его дозу в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от состояния пациента (см. «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Сле, дует учитывать, что любая лекарст, венная терапия психоактивными пре, паратами может снизить способность вынесения суждений, мышления или выполнения двигательных функций. Об этом следует предупредить паци, ента перед началом лечения. При воз, никновении таких эффектов степень и длительность ограничений должны быть установлены врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы пролонгированного действия.* По 10 или 14 капс. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алю, миниевой фольги. 2 блистера по 14 капс. или 3 блистера по 10 капс. упако, ваны в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВЕЛАФАКС® (VELAFAX®)

Венлафаксин* 172

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)



табл. 37,5 или 75 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Велафакс®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
венлафаксина гидро,
хлорид . . . . . 42,43 мг
84,86 мг
(эквивалентно 37,5 и 75 мг венла, факсина соответственно)
вспомогательные вещества: МКЦ — 64,72/129,44 мг; крахмал кукурузный — 30/60 мг; краси, тель железа оксид желтый (Е172) — 0,1/0,2 мг; карбоксиме, тилкрахмал натрия — 22,5/45 мг; тальк — 1,5/3 мг; кремния диок, сид коллоидный — 2,25/4,5 мг; магния стеарат — 1,5/3 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 37,5 мг:* продол, говатые таблетки светло-желтого или желтого цвета с делительной риской с обеих сторон.

Таблетки, 75 мг: круглые таблетки светло-желтого или желтого цвета с де, лительной риской — на одной стороне и гравировкой «PLIVA» — на другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антидеп, рессант, по химической структуре не относящийся ни к одному известному классу антидепрессантов (в т.ч. трицик, лические, тетрациклические или дру, гие). Является рацематом двух актив, ных энантиомеров. Антидепрессивный эффект венлафаксина связан со способ, ностью потенцировать передачу нер, вного импульса в ЦНС. Венлафаксин и его основной метаболит О-десметил, венлафаксин (ОДВ) являются мощны, ми ингибиторами обратного захвата се, ротонина и норадреналина нейронами и слабо подавляют обратный захват до, фамина. Венлафаксин и ОДВ снижают бета-адренергическую реактивность ЦНС как после однократного приема, так и при постоянном приеме.

Венлафаксин не обладает сродством к м-холинергическим, H_1-гистаминовым и α_1-адренергическим рецепторам головного мозга. Не подавляет активность МАО. Препарат не влияет на высвобождение норадреналина из тканей головного мозга.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь венлафаксин хорошо абсорбируется из ЖКТ. После одно, кратного приема в дозах 25–150 мг C_{max} в плазме крови достигаются в те, чение приблизительно 2,4 ч и состав, ляют 33–172 нг/мл. После приема препарата во время еды время дости, жения C_{max} в плазме крови увеличива, ется на 20–30 мин, однако величины C_{max} и абсорбции не меняются.

Венлафаксин подвергается интенсив, ному метаболизму при первом прохож, дении через печень. Главный метабо, лит — ОДВ. C_{max} ОДВ в плазме крови достигается приблизительно через 4,3 ч после введения и составляет 61–325 нг/мл. В диапазоне суточных доз 75–450 мг фармакокинетика венлафак, сина и ОДВ имеет линейный характер.

Связывание венлафаксина и ОДВ с белками плазмы крови составляет 27 и 30% соответственно. При многократном приеме C_{ss} венлафаксина и ОДВ достигаются в течение 3 дней.

$T_{1/2}$ венлафаксина и ОДВ составляют 5 и 11 ч соответственно. ОДВ и другие метаболиты, а также неизмененный венлафаксин, выводятся почками.

У больных с циррозом печени концентрации в плазме крови венлафаксина и ОДВ повышены, а скорость их выведения снижена. При умеренной и тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина <30 мл/мин) общий клиренс венлафаксина и ОДВ снижается, а $T_{1/2}$ увеличивается.

Возраст и пол пациента не влияют на фармакокинетику препарата.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение депрессий различной этиологии, включая депрессию, сопровождающуюся симптомами тревоги.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость венлафаксина и других компонентов препарата;
- одновременный прием ингибиторов МАО (см. «Взаимодействие»);
- тяжелое нарушение функции почек (Cl креатинина <10 мл/мин) и/или печени;
- возраст до 18 лет;
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью: недавно перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия; артериальная гипертензия; тахикардия; судорожный синдром в анамнезе; повышение внутриглазного давления, закрытоугольная глаукома; маниакальные состояния в анамнезе; гипонатриемия; гиповолемия; обезвоживание; одновременный прием диуретиков; суицидальные наклонности; предрасположенность к кровоточивости со стороны кожи и слизистых оболочек; исходно сниженная масса тела.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Во время беременности (в т.ч. перед родами) венлафаксин противопоказан, т.к. безопасность его применения в этот период не определена.

Венлафаксин и метаболит ОДВ выделяются с грудным молоком. Безопасность этих веществ для новорожденных детей не доказана, поэтому при необходимости приема препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание на время лечения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время приема пищи, желательно в одно и то же время, не разжевывая и запивая жидкостью.

Для лечения депрессии рекомендуемая начальная доза препарата Велафакс® — по 37,5 мг 2 раза в сутки ежедневно. Если после нескольких недель лечения не наблюдается значительное улучшение, дозу можно повысить до 150 мг/сут — по 75 мг 2 раза в сутки.

При необходимости применения препарата в более высокой дозе при тяжелом депрессивном расстройстве или других состояниях, требующих стационарного лечения, можно сразу назначить по 75 мг 2 раза в сутки. После этого суточную дозу можно увеличивать на 75 мг каждые 2–3 дня до достижения желаемого терапевтического эффекта. Максимальная суточная доза препарата Велафакс® составляет 375 мг. После достижения необходимого терапевтического эффекта суточная доза может быть постепенно снижена до минимального эффективного уровня.

Поддерживающее лечение продолжается в течение 6 мес и более. Препарат назначают в минимальной эффективной дозе, применявшейся при лечении депрессивного эпизода.

При почечной недостаточности легкой степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации более 30 мл/мин) коррекция режима дозирования не требуется.

При почечной недостаточности сред, ней степени тяжести (скорость клу, бочковой фильтрации 10–30 мл/мин) дозу следует снизить на 25–50%. В связи с удлинением $T_{1/2}$ венлафаксина и его активного мета, болита таким пациентам следует при, нимать всю дозу 1 раз в сутки.

При почечной недостаточности тяже, лой степени (скорость клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин) при, менение препарата Велафакс® не ре, комендуется, поскольку опыт такой терапии ограничен.

Пациенты, находящиеся на гемодиа, лизе, могут получать 50% обычной суточной дозы венлафаксина после завершения гемодиализа.

При легкой печеночной недостаточности (ПВ менее 14 с) коррекция режима дозирования не требуется.

При умеренной печеночной недостаточности (ПВ от 14 до 18 с) дозу следует уменьшить на 50%.

При тяжелой печеночной недостаточности применение препарата Велафакс® не рекомендуется, поскольку опыт такой терапии ограничен.

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется, однако (как и при назначении других лекарствен, ных препаратов) при лечении требу, ется соблюдать осторожность, напри, мер в связи с возможностью наруше, ния функции почек. Поэтому у паци, ентов пожилого возраста следует при, менять наименьшую эффективную дозу препарата; при необходимости увеличения дозы показано тщатель, ное медицинское наблюдение.

Прекращение приема препарата Велафакс®

По окончании лечения дозу рекомен, дуется снижать постепенно. При при, менении в дозе, равной или превыша, ющей 75 мг, курсом 7 дней и более, пре, парат отменяют в течение как мини, мум недели, постепенно снижая дозу. При применении в высоких дозах кур, сом более 6 нед период, требуемый для полного прекращения приема препа, рата, составляет минимум 2 нед. Появ, ление симптомов рецидива заболева, ния в период отмены препарата Вела, факс® требует назначения исходной дозы препарата или более постепенно, го и длительного ее снижения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побоч, ные эффекты классифицированы в соответствии со следующей частотой: очень часто (не менее 10%); часто (не менее 1%, но менее 10%); нечасто (не менее 0,1%, но менее 1%); редко (не менее 0,01%, но менее 0,1%); очень редко (менее 0,01%, включая единич, ные случаи).

Большинство перечисленных ниже побочных эффектов зависят от дозы. При длительном лечении их тяжесть и частота снижается, причем необходимости в отмене терапии обычно не возникает.

Со стороны пищеварительной системы: часто — снижение аппетита, запор, тошнота, рвота, сухость во рту, диспепсия, боль в животе; нечасто — бруксизм, повышение активности печеночных трансаминаз; редко — гепатит; в отдельных случаях — панкреатит.

Со стороны обмена веществ: часто — повышение уровня холестерина в сы, воротке крови (особенно после дли, тельного приема или приема препа, рата в высоких дозах), снижение или увеличение массы тела; нечасто — ги, понатриемия, синдром недостаточ, ной секреции АДГ; в отдельных слу, чаях — повышение уровня пролакти, на плазмы крови.

Со стороны ССС: часто — повышение АД, гиперемия кожных покровов; не, часто — снижение АД, постуральная гипотензия, обморок, аритмия, тахи, кардия; очень редко — аритмия типа пируэт, удлинение интервала QT, же, лудочковая тахикардия, фибрилля, ция желудочков.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто — голо, вокружение, астения, кошмарные сно, видения, слабость, бессонница, сонли,

вость, повышенная нервная возбуди, мость, парестезии, ступор, гипертонус мышц, тремор, зевота, седативный эф, фект; нечасто — апатия, галлюцина, ции, миоклонус, обморок; редко — су, дороги, атаксия с нарушением равно, весия и координации движения, нару, шение речи, мания или гипомания, се, ротониновый синдром, симптомы, на, поминающие злокачественный ней, ролептический синдром, эпилептиче, ские припадки; в отдельных случа, ях — бред, экстрапирамидные рас, стройства, в т.ч. дискинезия и дисто, ния, поздняя дискинезия, психомо, торное беспокойство/акатизия.

Со стороны психического статуса: частота не установлена — депрессия, появление суицидальных мыслей и суицидальное поведение во время терапии и после отмены препарата.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: нечасто — кровоизлияния в кожу (экхимозы) и слизистые оболочки, тромбоцитопения, удлинение времени кровотечения, геморрагический синдром; в отдельных случаях — агранулоцитоз, апластическая анемия, нейтропения и панцитопения.

Со стороны мочевыделительной системы: часто — нарушение мочеиспу, скания; нечасто — задержка мочи.

Со стороны половой системы: часто — снижение либидо, нарушения эрек, ции и/или эякуляции, аноргазмия у мужчин, меноррагия; нечасто — нару, шение менструального цикла, анор, газмия у женщин.

Со стороны органов чувств: часто — нарушения аккомодации, мидриаз, нарушения зрения, шум или звон в ушах; нечасто — нарушения вкусовых ощущений.

Со стороны кожи и ее придатков: час, то — повышенная потливость (в т.ч. ночная); нечасто — алопеция.

Со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка; в отдельных слу, чаях — легочная эозинофилия.

Со стороны эндокринной системы: ред, ко — галакторея; в отдельных случа, ях — повышение уровня пролактина.

Аллергические реакции: нечасто — кожная сыпь (в т.ч. макуло-папулез, ная), зуд, фотосенсибилизация, анги, оневротический отек, крапивница; редко — мультиформная экссудатив, ная эритема, синдром Стивен, са-Джонсона; в отдельных случаях — анафилактические реакции.

Со стороны опорно-двигательной системы: часто — артралгия, миалгия; нечасто — спазмы мышц; в отдельных случаях — рабдомиолиз.

После резкой отмены венлафаксина или снижения дозы возможны повы, шенная утомляемость, сонливость, астения, головная боль, тошнота, рвота, анорексия, сухость во рту, головокружение, диарея, бессонница, необычные сновидения, затруднение засыпания, беспокойство, тревожность, раздражительность и эмоциональная лабильность, парестезии, спутанность сознания, дезориентация, гипомания, тремор, парестезии, повышенная потливость, тахикардия, судороги, звон или шум в ушах, отказ от пищи. Для предупреждения развития симптомов синдрома отмены очень важно посте, пенно снижать дозу препарата, осо, бенно после приема в высоких дозах.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновремен, ное применение ингибиторов МАО и венлафаксина противопоказано. При, ем венлафаксина можно начинать не менее чем через 14 дней после оконча, ния терапии ингибиторами МАО. Если применялся обратимый ингиби, тор МАО (моклобемид), этот интер, вал может быть короче (24 ч). Тера, пию ингибиторами МАО можно начи, нать не ранее, чем через 7 дней после отмены венлафаксина.

При одновременном применении венлафаксина с препаратами лития возможно повышение уровня лития в крови.

При одновременном применении с имипрамином фармакокинетика вен, лафаксина и его метаболита ОДВ не меняется. Венлафаксин не влияет на метаболизм имипрамина и его мета, болита 2-гидроксиимипрамина, од, нако повышает значение AUC и C_{max} в плазме дезипрамина (основного ме, таболита имипрамина), а также сни, жает почечный клиренс 2-гидрокси, дезипрамина. Клиническое значение этого феномена неизвестно.

При одновременном применении с нейролептиками возможно появле, ние симптомов, напоминающих зло, качественный нейролептический синдром.

Венлафаксин на 42% снижает почеч, ный клиренс галоперидола, при этом значение AUC и C_{max} увеличиваются на 70 и 88% соответственно. Возможно усиление эффектов галоперидола.

При одновременном применении с диазепамом фармакокинетика препаратов и их основных метаболитов существенно не изменяется.

При одновременном применении с клозапином может наблюдаться повышение его уровня в плазме крови и развитие побочных эффектов (например эпилептические припадки).

При одновременном применении с рисперидоном, несмотря на увеличе, ние AUC препарата, фармакокинети, ка суммы активных компонентов (рисперидона и его активного мета, болита) существенно не изменялась.

Одновременный прием этанола и венлафаксина не сопровождался сни, жением умственной и двигательной активности. Несмотря на это (как и в случае приема других препаратов, влияющих на ЦНС) во время тера, пии венлафаксином не рекомендует, ся употребление этанола.

Циметидин подавляет метаболизм венлафаксина при первом прохожде, нии через печень и не оказывает вли, яния на фармакокинетику ОДВ. У большинства пациентов ожидается лишь незначительное повышение об, щей фармакологической активности венлафаксина и ОДВ (более выраже, но у пожилых пациентов и при нару, шении функции печени). У пожилых больных и у пациентов с нарушением функции печени одновременное при, менение циметидина и венлафаксина должно проводиться под медицин, ским контролем.

Не обнаружено клинически значимо, го взаимодействия венлафаксина с антигипертензивными (в т.ч. с бе, та-адреноблокаторами, ингибитора, ми АПФ и диуретиками) и гипогли, кемическими препаратами.

Поскольку связывание с белками плазмы венлафаксина и ОДВ состав, ляет 27 и 30% соответственно, не предполагается лекарственного взаи, модействия, обусловленного конку, рентным высвобождением других ле, карственных препаратов из связей с белками плазмы.

Метаболизм венлафаксина происходит при участии системы цитохромов P450, изоферментов CYP2D6 и CYP3A4. Прием препарата с ингибиторами изофермента CYP2D6 или больными с генетически обусловленным снижением активности изофермента CYP2D6 не сопровождались значимыми изменениями концентра, ций активного вещества и метаболи, та (венлафаксина и ОДВ), что позво, ляет не снижать дозу антидепрессан, та. Однако одновременный прием с ингибиторами изофермента CYP3A4 сопровождается увеличением кон, центрации венлафаксина в плазме. Поэтому следует соблюдать особую осторожность при назначении венла, факсина с лекарственными препара, тами, которые являются ингибитора, ми изофермента CYP3A4 (кетокона, зол, эритромицин) или обоих изо, ферментов (CYP2D6 и CYP3A4).

Венлафаксин является относительно слабым ингибитором изофермента CYP2D6 и не подавляет активность изоферментов CYP1A2, CYP2C9 и CYP3A4. В исследованиях *in vivo* не

было выявлено влияние венлафакси, на на метаболизм алпразолама (изо, фермент CYP3A4), кофеина (изофер, мент CYP1A2), карбамазепина (изо, фермент CYP3A4) и диазепама (изо, ферменты CYP3A4 и CYP2C19).

При одновременном применении с варфарином возможно усиление ан, тикоагулянтного эффекта последне, го, при этом удлиняется ПВ, выра, женное через МНО.

При одновременном приеме с инди, навиром наблюдается уменьшение значения AUC индинавира на 28% и снижение его C_{max} в плазме на 36%, при этом фармакокинетические пара, метры венлафаксина и ОДВ не изме, няются. Клиническое значение дан, ного эффекта неизвестно.

Венлафаксин может влиять на фар, макодинамику других препаратов, действующих на уровне серотони, нергической нейротрансмиттерной системы, поэтому следует соблюдать осторожность при его одновремен, ном назначении с триптанами, други, ми СИОЗС и препаратами лития.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы (часто возникают при одновременном приеме этанола):* головокружение, снижение артериального давления, изменения на ЭКГ (удлинение интер, вала QT, блокада ножки пучка Гиса, расширение комплекса QRS), синусо, вая и желудочковая тахикардия или брадикардия, нарушение сознания (от сонливости до комы), судороги; воз, можен летальный исход.

Лечение: симптоматическое, под не, прерывным контролем ЭКГ и функ, ций жизненно важных органов. Не рекомендуется вызывать рвоту в связи с опасностью аспирации. Реко, мендуется обеспечить проходимость дыхательных путей, адекватную ле, гочную вентиляцию и оксигенацию. Гемодиализ неэффективен — венла, факсин и ОДВ не выводятся при диализе. Специфические антидоты неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При депрес, сии возрастает риск суицидальных мыслей и суицидальных попыток. Этот риск сохраняется до наступле, ния стойкой ремиссии. Поскольку улучшение может не наступить в тече, ние нескольких первых недель лече, ния или более, пациенты должны на, ходиться под постоянным медицин, ским наблюдением в течение всего этого периода до наступления стойко, го улучшения. Риск суицидальных попыток наиболее высок сразу после начала приема препарата, но также снова повышается на ранних стадиях выздоровления. Венлафаксин не сле, дует применять при лечении детей и подростков моложе 18 лет. У пациен, тов с суицидальным поведением в анамнезе, или склонностью к возник, новению суицидальных мыслей до на, чала лечения, а также у взрослых па, циентов молодого возраста, риск суи, цидальных мыслей или попыток суи, цида наиболее высок. В плацебо-кон, тролируемых клинических испытани, ях антидепрессантов у взрослых паци, ентов с психическими расстройства, ми показана повышенная вероятность суицидального поведения (попытка суицида и суицидальные мысли) у лиц в возрасте до 25 лет, получающих антидепрессанты, в т.ч. венлафаксин. Пациентов и людей, осуществляю, щих уход за пациентами, следует пре, дупредить о необходимости следить за появлением суицидальных мыслей и немедленно обратиться за меди, цинской помощью в случае появле, ния соответствующих симптомов.

Как и при лечении другими антидеп, рессантами, резкое прекращение тера, пии венлафаксином (особенно после высоких доз препарата) может вызвать симптомы синдрома отмены, в связи с чем рекомендуется перед отменой пре, парата постепенно снизить его дозу. Риск возникновения симптомов синд, рома отмены зависит от величины дозы, продолжительности терапии, а также индивидуальной чувствитель,

ности пациента. У пациентов с аффек, тивными расстройствами при лечении антидепрессантами (в т.ч. венлафакси, ном), могут возникать гипоманиакаль, ные или маниакальные состояния. Венлафаксин (как и другие антидеп, рессанты) следует назначать с осто, рожностью пациентам с манией в ана, мнезе (такие пациенты нуждаются в медицинском наблюдении).

Как и другие антидепрессанты, венла, факсин должен назначаться с осто, рожностью пациентам с эпилептиче, скими припадками в анамнезе. Лече, ние венлафаксином должно быть пре, рвано при возникновении эпилепти, ческих припадков. Препарат не следу, ет назначать пациентам с неконтроли, руемой эпилепсией, а пациенты с кон, тролируемой эпилепсией нуждаются в тщательном наблюдении.

Применение венлафаксина может быть связано с развитием психомоторного беспокойства, которое клинически напоминает акатизию и характеризуется субъективно неприятным и причиняющим страдание беспокойством с потребностью двигаться, часто в сочетании с неспособностью сидеть или стоять на месте. Это состояние чаще всего наблюдается на протяжении первых не, скольких недель лечения. При возник, новении таких симптомов повышение дозы может оказать неблагоприятный эффект и следует рассмотреть вопрос о целесообразности продолжения приема венлафаксина.

Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обрати, ться к врачу при возникновении сыпи, крапивницы или других аллер, гических реакций.

У некоторых больных во время прие, ма венлафаксина отмечено дозозави, симое повышение АД, в связи с этим рекомендуется регулярный контроль АД, особенно в период подбора или повышения дозы.

На фоне лечения препаратом воз, можны повышение ЧСС, особенно во время приема в высоких дозах. Сле, дует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов со склонностью к тахикардии.

Пациентов, особенно пожилого воз, раста, следует предупредить о воз, можности возникновения головокру, жения и нарушения чувства равнове, сия (ортостатической гипотензии).

У пациентов, принимающих венла, факсин, редко наблюдались измене, ния параметров ЭКГ (удлинение ин, тервала PR, расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT).

С осторожностью следует назначать венлафаксин пациентам, недавно пе, ренесшим инфаркт миокарда и с не, стабильной стенокардией, поскольку безопасность применения препарата у этой категории больных не изучена.

Как и другие ингибиторы обратного захвата серотонина, венлафаксин может повышать риск кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки. При лечении больных, предрасположенных к таким состояниям, необходима осторожность.

Во время приема венлафаксина, особенно в условиях дегидратации или снижения ОЦК (в т.ч. у пожилых пациентов и больных, принимающих диуретики), может наблюдаться гипонатриемия и/или синдром недо, статочной секреции АДГ.

Во время приема препарата может на, блюдаться мидриаз, в связи с чем ре, комендуется контроль внутриглазно, го давления у больных, склонных к его повышению или с закрытоуголь, ной глаукомой.

Не рекомендуется сочетать венла, факсин со средствами, снижающими массу тела (в т.ч. фентермином), из-за отсутствия данных об эффек, тивности и безопасности.

Проведенные до настоящего времени клинические исследования не выяви, ли толерантности к венлафаксину или зависимости от него. Несмотря на это, врач должен установить тщательное наблюдение за пациентами для выяв, ления признаков злоупотребления препаратом (как и при лечении други,

ми препаратами, действующими на ЦНС). В особом контроле нуждаются больные, имеющие в анамнезе указа, ния на лекарственную зависимость.
При применении венлафаксина в те, чение длительного периода времени требуется контроль уровня холесте, рина сыворотки крови.
С осторожностью следует назначать препарат при нарушении функции печени или почек. Иногда может по, требоваться снижение дозы.
На фоне приема венлафаксина следу, ет соблюдать особую осторожность при проведении электросудорожной терапии, т.к. опыт применения венла, факсина в этих условиях отсутствует.
В период лечения не рекомендуется употребление алкоголя.
Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Венлафаксин практически не влияет на психомоторные и когнитивные функции. Однако, учитывая возможность появления значимых побочных эффектов со стороны ЦНС, в период лечения венлафаксином необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышен, ной концентрации внимания и быст, роты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 37,5 мг и 75 мг.* По 14 табл. в блистере из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 2 или 4 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВЕЛАФАКС® МВ (VELAFAX® SR)

Венлафаксин* **172**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы пролонгирован2 ного действия . . . . 1 капс.

активное вещество:
венлафаксина гидро, хлорид . . . . . 85 мг
170 мг
(эквивалентно 75 и 150 мг венла, факсина соответственно)
вспомогательные вещества: саха, роза — 101,21/202,42 мг; гипроло, за — 1,74/3,48 мг
изолирующая оболочка: гипро, меллоза (6 cps) — 6/12 мг; тальк — 2/4 мг
оболочка, регулирующая высвобождение активного вещества: гипро, меллоза (Е15) — 0,9/1,8 мг; сурелиз Е-7-7050 (вода, этилцеллюлоза (20 ср), аммиак водный 28%, дибутил, себакат, кислота масляная, кремния диоксид коллоидный) — 32/64 мг; тальк — 1,15/2,3 мг
оболочка капсулы: краситель «Солнечный закат» желтый — 0,0022/0,046%; краситель хинолиновый желтый — 0,2687/0,0225%; краситель патентованный синий — –/0,0006%; титана диоксид — 0,1047/1,6248%; натрия лаурилсульфат —



капс. пролонг. 75, 150 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Велафакс® МВ

0,08/0,08%; желатин — до 100/100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы, 75 мг:* твердые желатиновые капсулы, размер 1. Кры, шечка — желтого цвета, корпус — про, зрачный. Содержимое капсул — пел, леты белого или почти белого цвета. *Капсулы, 150 мг:* твердые желатино, вые капсулы, размер 0. Крышечка — темно-желтого цвета, корпус — про, зрачный. Содержимое капсул — пел, леты белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Венла, факсин — антидепрессант. По химиче, ской структуре его нельзя отнести ни к одному известному классу антидеп, рессантов (трициклические, тетра, циклические или другие). Он имеет две активных энантиомера.

Антидепрессивный эффект венла, факсина связан с усилением нейрот, рансмиттерной активности в ЦНС. Венлафаксин и его основной метабо, лит О-десметилвенлафаксин (ОДВ) являются мощными ингибиторами обратного захвата серотонина и но, радреналина и слабо подавляют об, ратный захват дофамина нейронами. Венлафаксин и ОДВ одинаково эф, фективно влияют на обратный захват нейротрансмиттеров. Венлафаксин и ОДВ обладают бета-адреноблокиру, ющими свойствами.

Венлафаксин не связывается с м-хо, лино-, H_1-гистаминовыми и α_1-адре, норецепторами головного мозга. Вен, лафаксин не подавляет активность МАО. Не обладает сродством к опио, идным, бензодиазепиновым, фенцик, лидиновым или N-метил-d-аспартат, ным (NMDA) рецепторам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема препарата Велафакс® МВ, кап, сулы пролонгированного действия, C_{max} венлафаксина и ОДВ в плазме до, стигаются в течение (6±1,5) и (8,8±2,2) ч соответственно. Скорость всасывания венлафаксина из капсул пролонгированного действия ниже скорости его элиминации. Поэтому $T_{1/2}$ венлафаксина после приема пре, парата Велафакс® МВ, капсулы про, лонгированного действия, (15±6) ч представляет собой фактически $T_{1/2}$ всасывания нежели $T_{1/2}$ распределе, ния (5±2) ч, который отмечается по, сле приема препарата Велафакс®, таб, летки.

Связывание венлафаксина и ОДВ с белками плазмы крови составляет 27 и 30% соответственно. ОДВ и другие метаболиты, а также неметаболизи, рованный венлафаксин выводятся почками. При многократном введе, нии C_{ss} венлафаксина и ОДВ достига, ются в течение 3 дней. В диапазоне суточных доз 75–450 мг венлафаксин и ОДВ имеют линейную кинетику. После приема препарата во время еды T_{max} в плазме крови увеличивает, ся на 20–30 мин, однако величины C_{max} и абсорбции не изменяются.

У больных с циррозом печени кон, центрации в плазме крови венлафак, сина и ОДВ повышены, а скорость их выведения снижена. При умеренной или тяжелой почечной недостаточно, сти общий клиренс венлафаксина и ОДВ снижается, а $T_{1/2}$ удлиняется. Снижение общего клиренса в основ, ном наблюдается у пациентов с Cl креатинина <30 мл/мин.

Возраст и пол пациента не влияют на фармакокинетику препарата.

ПОКАЗАНИЯ. Депрессия (в т.ч. при наличии тревоги), лечение и профи, лактика рецидивов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- одновременный прием ингибито, ров МАО (см. «Взаимодействие»);
- тяжелые нарушения функции по, чек и/или печени (скорость клубоч, ковой фильтрации (СКФ) менее 10 мл/мин, ПВ более 18 с);
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность для этой возрас, тной группы не доказаны);

В

- беременность или предполагаемая беременность;
- период лактации (нет достаточных данных контролируемых исследова, ний);
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы;
- глюкозо-галактозная мальабсорб, ция.

С осторожностью: недавно перенесен, ный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточ, ность, заболевания коронарных арте, рий, изменения ЭКГ, в т.ч. удлинение интервала QT, нарушения электролит, ного баланса, артериальная гипертен, зия, тахикардия, судороги в анамнезе, внутриглазная гипертензия, закрытоу, гольная глаукома, маниакальные состояния в анамнезе, предрасположенность к кровотечениям со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, исходно сниженная масса тела, при одновременном приеме диуретиков, суицидальные наклонности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения венлафаксина при беременности не доказана, поэтому применение во время беременности (или предполагаемой беременности) возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода. Женщины детородного возраста должны быть предупреж, дены об этом до начала лечения и дол, жны немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности в пе, риод лечения препаратом.

Венлафаксин и его метаболит ОДВ выделяются в грудное молоко. Безо, пасность этих веществ для новорож, денных детей не доказана, поэтому прием венлафаксина во время груд, ного вскармливания не рекомендует, ся. При необходимости приема пре, парата в период лактации следует ре, шить вопрос о прекращении грудного вскармливания. Если лечение матери было завершено незадолго до родов, у новорожденного могут возникнуть симптомы отмены препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Велафакс® МВ капсулы пролонгированного действия следует принимать во время еды. Каждую капсулу следует проглатывать целиком и запивать жидкостью. Капсулы нельзя делить, измельчать, жевать или помещать в воду. Суточную дозу следует принимать за один прием (утром или вечером), каждый раз приблизительно в одно и то же время.

Депрессия

Рекомендуемая начальная доза — 75 мг 1 раз в день.

Если, по мнению врача, необходима более высокая доза (тяжелое депрессивное расстройство или другие состояния, требующие стационарного лечения), можно сразу назначить 150 мг 1 раз в день. Впоследствии суточную дозу можно увеличивать на 75 мг с интервалом 2 нед или больше (но не чаще чем через 4 дня) до достижения желаемого терапевтического эффекта. Максимальная суточная доза — 350 мг. После достижения необходимого терапевтического эффекта суточная доза может быть постепенно снижена до минимального эффективного уровня.

Поддерживающая терапия и профилактика рецидивов. Лечение депрессии обычно должно продолжаться не менее 6 мес. При стабилизирующей терапии, а также терапии с целью профилактики рецидивов или новых эпизодов депрессии обычно используются дозы, продемонстрировавшие свою эффективность. Врач должен регулярно (не менее одного раза в 3 мес) контролировать эффективность длительной терапии препаратом Велафакс® МВ.

Перевод пациентов с таблеток Велафакс®. Пациентов, принимающих препарат Велафакс® в лекарственной форме таблетки можно перевести на прием препарата Велафакс® МВ в ле,

карственной форме капсулы пролон, гированного действия с назначением эквивалентной дозы 1 раз в сутки. Однако может потребоваться инди, видуальная коррекция дозы.

Почечная недостаточность: при лег, кой почечной недостаточности (СКФ более 30 мл/мин) коррекция режима дозирования не требуется. При уме, ренной почечной недостаточности (СКФ — 10–30 мл/мин) дозу следует снизить на 50%. В связи с удлинением $T_{1/2}$ венлафаксина и его активного ме, таболита (ОДВ), таким пациентам сле, дует принимать всю дозу 1 раз в день. Не рекомендуется применять венла, факсин при тяжелой почечной недо, статочности (СКФ менее 10 мл/мин), поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют. Пациенты на ге, модиализе могут получать 50% обыч, ной суточной дозы венлафаксина по, сле завершения гемодиализа.

Печеночная недостаточность: при легкой печеночной недостаточности (ПВ менее 14 с) коррекция режима дозирования не требуется. При уме, ренной печеночной недостаточности (ПВ от 14 до 18 с) дозу следует сни, зить на 50%. Не рекомендуется при, менять венлафаксин при тяжелой пе, ченочной недостаточности, посколь, ку надежные данные о такой терапии отсутствуют.

Пожилые пациенты: сам по себе по, жилой возраст пациента не требует изменения дозы, однако (как и при назначении других лекарственных препаратов) при лечении пожилых пациентов требуется осторожность, например в связи с возможностью на, рушения функции почек. Следует применять наименьшую эффектив, ную дозу. При повышении дозы па, циент должен находиться под тщате, льным медицинским наблюдением.

Дети и подростки (в возрасте до 18 лет): безопасность и эффективность применения венлафаксина у детей и подростков моложе 18 лет не уста, новлена.

Отмена препарата Велафакс® МВ. Как и при лечении другими антидеп, рессантами, резкая отмена приема (особенно высоких доз) венлафакси, на может вызвать симптомы отмены (см. «Побочные действия» и «Особые указания»). Поэтому перед полной от, меной препарата рекомендуется по, степенное снижение дозы. Если высо, кие дозы применялись на протяжении более 6 нед, рекомендуется снижать дозы в течение не менее 2 нед. Длите, льность периода, необходимого для снижения дозы, зависит от величины дозы, продолжительности терапии, а также реакций пациента.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Боль, шинство перечисленных ниже побоч, ных эффектов зависит от дозы. При длительном лечении тяжесть и часто, та большинства этих эффектов снижа, ется, причем не возникает необходи, мость отмены терапии.

В порядке снижения частоты: часто (<1/10 и >1/100); нечасто (<1/100 и >1/1000); редко (<1/1000); очень редко (<1/10000).

Общие симптомы: слабость, утомляе, мость, головная боль, боль в животе, озноб, повышение температуры тела.

Со стороны ЖКТ: снижение аппетита, запор, тошнота, рвота, сухость во рту; нечасто — скрежетание зубами во вре, мя сна, обратимое повышение актив, ности печеночных ферментов; редко — желудочно-кишечное кровотечение; очень редко — гепатит, панкреатит.

Со стороны нервной системы: голово, кружение, бессонница, возбуждение, сонливость; часто — необычные сно, видения, тревога, спутанное состоя, ние сознания, повышение мышечно, го тонуса, парестезия, тремор; нечас, то — апатия, галлюцинации, миокло, нус; редко — атаксия, нарушения речи, в т.ч. дизартрия, мания или ги, помания (см. «Особые указания»), проявления, напоминающие злокаче, ственный нейролептический синд, ром, судорожные припадки (см.

«Особые указания»), серотонинерги, ческий синдром, экстрапирамидные расстройства, в т.ч. дискинезия и дис, тония, акатизия (см. «Особые указа, ния»); очень редко — делирий.

Со стороны ССС: артериальная ги, пертензия, расширение кровеносных сосудов (приливы крови), учащенное сердцебиение; нечасто — ортостати, ческая гипотензия, обмороки, арит, мии (включая тахикардию); очень редко — пируэтная аритмия, удлине, ние интервала QT, желудочковая та, хикардия, фибрилляция желудочков.

Со стороны органов чувств: наруше, ния аккомодации, мидриаз, наруше, ние зрения, шум в ушах; нечасто — нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны крови и системы кроветво, рения: нечасто — кровоизлияния в кожу (экхимозы) и слизистые оболочки; редко — тромбоцитопения, удлинение времени кровотечения; очень редко — агранулоцитоз, апластическая анемия, нейтропения, панцитопения.

Со стороны кожных покровов: потливость, кожный зуд и сыпь; нечасто — реакции светочувствительности, ангионевротический отек, макулопапулезные высыпания, крапивница; ред, ко — алопеция, многоформная эрите, ма, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны мочеполовой системы: на, рушения эякуляции, эректильной функции, оргаз, ма, учащение мочеиспускания; нечас, то — снижение либидо, импотенция, нарушение менструального цикла, ме, норрагия, задержка мочи; редко — га, лакторея.

Со стороны обмена веществ: повыше, ние уровня холестерина сыворотки крови (в отдельных случаях при дли, тельном применении и, возможно, при применении высоких доз), повы, шение или снижение веса тела; нечас, то — гипонатриемия, синдром неа, декватной секреции АДГ; очень ред, ко — повышение уровня пролактина.

Со стороны опорно-двигательного ап, парата: артралгия, миалгия; нечас, то — мышечный спазм; очень редко — рабдомиолиз.

После резкой отмены венлафаксина или снижения его дозы могут наблю, даться: утомляемость, сонливость, го, ловная боль, тошнота, рвота, анорек, сия, сухость во рту, головокружение, чувство дурноты, понос, бессонница, ночные кошмары, беспокойство, тре, вога, дезориентация, гипомания, сла, бость, нарушения координации, звон в ушах, тремор, судороги, парестезии, потливость. Эти симптомы обычно слабо выражены и проходят без лече, ния. Из-за вероятности возникнове, ния этих симптомов очень важно по, степенно снижать дозу препарата (как и любого другого антидепрес, санта), особенно после приема высо, ких доз. Длительность периода, необ, ходимого для снижения дозы, зави, сит от величины дозы, продолжите, льности терапии, а также индивидуа, льной чувствительности пациента.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновремен, ное применение *ингибиторов МАО* и венлафаксина противопоказано. Прием препарата Велафакс® МВ можно начинать не менее чем через 14 дней после окончания терапии ингибито, рами МАО. Терапию ингибиторами МАО можно начинать не менее чем через 7 дней после отмены препарата Велафакс® МВ.

Серотонинергические препараты: т.к. теоретически возможно взаимодей, ствие венлафаксина с препаратами, влияющими на серотонин-нейрот, рансмиттерную систему (такими как триптаны, СИОЗС или литий), сле, дует соблюдать осторожность при од, новременном применении с этими препаратами.

Одновременное применение венла, факсина с *литием* не влияет на уро, вень последнего.

При одновременном применении с *имипрамином/дезипрамином* фарма, кокинетика венлафаксина и его мета, болита ОДВ не изменяется. В то же

время их одновременное применение усиливает эффекты дезипрамина — основного метаболита имипрамина — и его другого метаболита — 2-ОН-имипрамина, хотя клиническое значение этого феномена неизвестно.

Галоперидол: совместное применение повышает концентрацию галоперидо, ла в крови и усиливает его эффекты.

При одновременном применении с *диазепамом* фармакокинетика препа, ратов и их основных метаболитов су, щественно не изменяются. Также не обнаружено влияния на психомотор, ные и психометрические эффекты диазепама.

При одновременном применении с *клозапином* может наблюдаться повы, шение его концентрации в плазме кро, ви и развитие побочных эффектов (например судорожных припадков).

При одновременном применении с *рисперидоном* (несмотря на увеличение AUC рисперидона) фармакокинетика суммы активных компонентов (рисперидона и его активного метаболита) существенно не изменяется.

Снижение умственной и двигательной активности под влиянием *алкоголя* не усиливалось после прима венлафаксина. Несмотря на это, как и в слу, чае приема других препаратов, влияю, щих на ЦНС, во время терапии венла, факсином не рекомендуется употреб, ление алкогольных напитков.

На фоне приема венлафаксина следу, ет соблюдать особую осторожность при *электросудорожной терапии*, т.к. опыт применения венлафаксина в этих условиях отсутствует.

Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментами цитохрома Р450: фермент CYP2D6 систе, мы цитохрома Р450 преобразует вен, лафаксин в активный метаболит ОДВ. В отличие от многих других ан, тидепрессантов, дозу венлафаксина можно не снижать при одновремен, ном введении с препаратами, подав, ляющими активность CYP2D6, или у пациентов с генетически обусловлен, ным снижением активности CYP2D6, поскольку суммарная кон, центрация венлафаксина и ОДВ при этом не изменится.

Основной путь выведения венлафак, сина включает метаболизм с участи, ем изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, поэтому следует соблюдать особую осторожность при назначе, нии венлафаксина в сочетании с ле, карственными препаратами, угнета, ющими оба эти фермента. Такие ле, карственные взаимодействия еще не исследованы.

Венлафаксин — относительно сла, бый ингибитор CYP2D6 и не подав, ляет активность изоферментов CYP1A2, CYP2C9 и CYP3A4, поэто, му не следует ожидать его взаимодей, ствия с другими препаратами, в мета, болизме которых участвуют эти мик, росомальные ферменты печени.

Циметидин, подавляет метаболизм первого прохождения венлафаксина и не оказывает влияние на фармако, кинетику ОДВ. У большинства паци, ентов ожидается лишь незначитель, ное повышение общей фармакологи, ческой активности венлафаксина и ОДВ (но у пожилых пациентов и при нарушении функции печени это бо, лее выражено, и рекомендуется меди, цинское наблюдение).

При одновременном приеме с *варфарином,* может усиливаться антикоагу, лянтный эффект последнего, при этом удлиняется ПВ и повышается МНО.

При одновременном приеме с *индинавиром* изменяется фармакокинети, ка индинавира (уменьшение AUC на 28% и снижение C_{max} на 36%), а фар, макокинетика венлафаксина и ОДВ не изменяется. Однако клиническое значение этого эффекта неизвестно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* из, менения ЭКГ (удлинение интервала QT, блокада ножки пучка Гиса, расши, рение комплекса QRS), синусовая или желудочковая тахикардия, брадикар, дия, артериальная гипотензия, судо,

рожные состояния, угнетение сознания, особенно при передозировке венлафак, сина в сочетании с приемом алкоголя или других психотропных лекарств.

Сообщалось о летальном исходе при передозировке венлафаксина при од, новременном приеме с алкоголем и/или другими психотропными пре, паратами.

Лечение: симптоматическое. Специ, фические антидоты неизвестны. Сле, дует обеспечить адекватную оксиге, нацию и вентиляцию легких. Реко, мендуется непрерывный контроль сердечного ритма и жизненно важ, ных функций, назначение активиро, ванного угля для снижения всасыва, ния препарата. Не рекомендуется вы, зывать рвоту в связи с опасностью аспирации. Венлафаксин и ОДВ не выводятся при диализе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При депрессии возрастает риск суицидальных мыслей и суицидальных попыток. Этот риск сохраняется до наступления стойкой ремиссии. Поэтому пациенты должны находиться под постоянным медицинским наблюдением и им следует выдавать лишь небольшое количество капсул препарата, чтобы снизить риск возможного злоупотреб, ления и/или передозировки.

Венлафаксин не следует применять при лечении детей и подростков мо, ложе 18 лет. Повышение вероятности суицидального поведения (попытка суицида и суицидальные мысли), а также враждебности в клинических испытаниях чаще наблюдается среди детей и подростков, получающих ан, тидепрессанты, по сравнению с груп, пами, получающими плацебо.

Сообщалось об агрессивном поведе, нии во время приема венлафаксина (особенно в начале курса лечения и после отмены препарата).

Применение венлафаксина может вызвать психомоторное возбужде, ние, которое клинически напоминает акатизию, характеризуется беспокой, ством с потребностью двигаться, час, то в сочетании с неспособностью си, деть или стоять на месте. Это чаще всего наблюдается на протяжении первых нескольких недель лечения. При возникновении этих симптомов повышение дозы может оказать не, благоприятный эффект, и следует рассмотреть вопрос о целесообразно, сти продолжения приема препарата.

Как и все антидепрессанты, венла, факсин должен назначаться с осто, рожностью больным с манией и/или гипоманией в анамнезе, т.к. препарат может вызвать усиление их призна, ков. В этих случаях необходимо ме, дицинское наблюдение.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с судорожны, ми припадками в анамнезе. При возникновении судорожных припадков или повышении их частоты лечение венлафаксином следует прервать.

Подобно СИОЗС, венлафаксин следует применять с осторожностью при одновременном применении с антипсихотическими препаратами, т.к. могут развиться симптомы, напоминающие злокачественный нейролептический синдром.

Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обрати, ться к врачу при возникновении сыпи, крапивницы или других аллер, гических реакций.

У некоторых больных во время прие, ма венлафаксина отмечено дозозави, симое повышение АД, в связи с чем рекомендуется регулярный контроль АД, особенно в начале курса лечения или при повышении дозы.

Во время приема венлафаксина опи, саны отдельные случаи ортостатиче, ской гипотензии. Пациенты, особен, но пожилые, должны быть преду, преждены о возможности возникно, вения головокружения и нарушения чувства равновесия.

Венлафаксин может вызвать повы, шение частоты сердечного ритма, особенно во время приема высоких

доз. Следует соблюдать особую осто, рожность при назначении препарата пациентам с состояниями, которые могут усиливаться при повышении частоты сердечного ритма.

Не проведено достаточных исследо, ваний применения венлафаксина у пациентов, недавно перенесших ин, фаркт миокарда или страдающих де, компенсированной сердечной недо, статочностью, поэтому применять данный препарат этим пациентам следует с осторожностью.

Как и другие ингибиторы обратного захвата серотонина, венлафаксин мо, жет повысить риск кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки, поэтому при лечении больных, предрасполо, женных к кровотечениям, необходима осторожность.

Во время приема венлафаксина, особенно в условиях дегидратации или снижения объема крови (в т.ч. у пожилых пациентов и больных, принимающих диуретики), может наблюдаться гипонатриемия и/или синдром недостаточной секреции АДГ (SIADH).

Во время приема венлафаксина отмечены случаи мидриаза, поэтому пациенты с предрасположенностью к повышению внутриглазного давления или имеющие риск закрытоугольной глаукомы, нуждаются в тщательном медицинском наблюдении.

При почечной и печеночной недоста, точности необходима особая осто, рожность, В некоторых случаях тре, буется снижение дозы (см. «Способ применения и дозы»).

Безопасность и эффективность при, менения венлафаксина со средства, ми, снижающими вес тела, в т.ч. фен, термином, не установлены, поэтому их одновременное применение (как и применение венлафаксина в качестве монотерапии для снижения веса тела) не рекомендуется.

Клинически значимое повышение уровня холестерина сыворотки крови отмечено у некоторых пациентов, по, лучающих венлафаксин на протяже, нии не менее 4 мес. Поэтому при дли, тельном приеме препарата целесооб, разно проводить контроль уровня хо, лестерина сыворотки крови.

После прекращения приема препара, та, особенно внезапного, часто возни, кают симптомы отмены (см. «Побоч, ные действия»). Риск возникновения симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, в т.ч. длитель, ности курса и дозы, а также скорости снижения дозы.

Симптомы отмены, такие как голово, кружение, сенсорные нарушения (в т.ч. парестезии и ощущения прохож, дения электрического тока), наруше, ния сна (в т.ч. бессонница и необыч, ные сновидения), возбуждение или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, потливость, головная боль, диарея, учащенное и усиленное сердцебиение и эмоциональная неустойчивость обычно имеют небольшую или сред, нюю выраженность, однако у некото, рых пациентов они могут быть тяже, лыми. Они обычно наблюдаются в первые дни после отмены препарата, хотя были отдельные сообщения о возникновении таких симптомов у па, циентов, случайно пропустивших одну дозу. Обычно эти явления про, ходят самостоятельно в течение 2 нед, однако у некоторых пациентов они могут быть более продолжительными (2–3 мес или больше). Поэтому перед отменой венлафаксина рекомендует, ся постепенно снизить его дозу в тече, ние нескольких недель или месяцев, в зависимости от состояния пациента (см. «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами. Следует учиты, вать, что любая лекарственная тера, пия психоактивными препаратами может снизить способность вынесе, ния суждений, мышления или вы, полнения двигательных функций. Об этом следует предупредить пациента перед началом лечения. При возник, новении таких эффектов степень и

длительность ограничений должны быть установлены врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы пролонгированного действия, 75 мг, 150 мг.* По 10 капс. в блистере из ПВХ/алю, миниевой фольги. По 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Венлафаксин (Venlafaxinum)*

Синонимы

Велаксин®: капс. пролонг., табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 149
Велафакс®: табл. *(Teva)* 157
Велафакс® МВ: капс. пролонг. *(Teva)* 164

ВЕПРЕНА (VEPRENA)

Кальцитонин* **268**

Натива ООО (Россия)



спрей наз. доз. 200 МЕ/доза, 14 доз, фл. с распыл. доз. устр., пач. картон. 1, 2

Вепрена

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Спрей для назального применения дозированный ..... 1 доза

активное вещество:
кальцитонин ....200 МЕ
вспомогательные вещества: бензалкония хлорид — 9 мкг; натрия хлорид — 81 мкг; хлористоводородная кислота концентрированная — до pH 3,7±0,1; вода для инъекций — до 90 мкл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость без посторонних включений.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Синтетический кальцитонин лосося.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кальцитонин — гормон, вырабатываемый С-клетками щитовидной железы, является антагонистом паратиреоидного гормона и совместно с ним участвует в регуляции обмена кальция в организме. Структура всех кальцитонинов представлена одной цепью из 32 аминокислот и кольцом из 7 аминокислотных остатков на N-конце, последовательность которых не одинакова у разных видов. Кальцитонин лосося обладает более высоким сродством к рецепторам (по сравнению с кальцитонинами млекопитающих), его действие выражено в наибольшей степени как по силе, так и по продолжительности.

Кальцитонин лосося подавляет активность остеокластов за счет воздействия на специфические рецепторы, существенно снижает скорость обмена на костной ткани до нормального уровня при состояниях с повышенной скоростью резорбции (при остеопорозе).

Кальцитонин обладает анальгетической активностью при болях костного происхождения, которая обусловлена непосредственным воздействием на ЦНС.

Уже после однократного применения препарата отмечается клинически значимая ответная реакция, которая проявляется повышением экскреции с мочой кальция, фосфора и натрия (за счет снижения их канальцевой ре,

абсорбции) и снижением экскреции гидроксипролина.

По известным данным, при продол, жительном применении кальцитони, на достигается значительное и стой, кое снижение уровня биохимических маркеров костного обмена, таких как сывороточные С-телопептиды и ко, стные изоферменты ЩФ.

Применение препарата приводит к статистически значимому повыше, нию минеральной плотности кости в поясничных позвонках, которое определяется уже на первом году ле, чения и сохраняется до 5 лет; обеспе, чивает поддержание минеральной плотности бедренной кости.

Применение препарата в дозе 200 МЕ/сут в комбинации с препаратами витамина D и кальция приводит к статистически и клинически значимому снижению риска развития новых переломов позвонков и снижению частоты множественных переломов позвонков.

Кальцитонин снижает желудочную секрецию и экзокринную функцию поджелудочной железы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*. Препарат быстро всасывается через слизистую оболочку носа, C_{max} в плазме достигается в течение первого часа (в среднем, около 10 мин). Биодоступ, ность — 3–5%. При применении препа, рата в дозах, превышающих рекомендо, ванные, повышается AUC, при этом биодоступность не увеличивается.

Определение концентрации кальци, тонина лосося в плазме, как и концен, траций других полипептидных гормо, нов, представляется малоценным, по, скольку по уровню концентраций не, льзя предсказать терапевтическую эффективность препарата. Актив, ность препарата оценивают по клини, ческим показателям эффективности.

Кальцитонин лосося не проникает через плацентарный барьер.

Метаболизм. $T_{1/2}$ составляет около 20 минут, при повторном применении кумуляции не отмечается.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение постменопаузного остеопо, роза;
- боли в костях, связанные с остеоли, зом и/или остеопенией;
- болезнь Педжета (деформирующий остеит);
- нейродистрофические заболевания (в т.ч. алгонейродистрофия, атро, фия Зудека) различной этиологии, обусловленные различными пред, располагающими факторами, в т.ч. такими как посттравматический ос, теопороз, рефлекторная дистро, фия, плечелопаточный синдром, каузалгии, лекарственные нейро, трофические нарушения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к синтетическому кальцитонину ло, сося или любому другому компо, ненту препарата;
- препарат не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Кальцитонин не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, не проникает через плацен, тарный барьер, согласно эксперимен, тальным данным.

Клинических данных по безопасно, сти применения препарата в период беременности нет. В связи с этим пре, парат не следует применять у жен, щин в период беременности.

В период терапии препаратом реко, мендуется отказаться от кормления грудью, т.к. неизвестно, проникает ли кальцитонин лосося в грудное молоко.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интраназально*, в один из носо, вых ходов.

Для лечения остеопороза: рекоменду, емая доза — 200 МЕ/сут.

Одновременно с применением наза, льного спрея рекомендуется назначе, ние адекватных доз кальция и вита,

мина D. Лечение следует проводить в течение длительного времени.

При болях в костях, связанных с остеолизом и/или остеопенией: суточная доза препарата составляет 200–400 МЕ ежедневно. Суточная доза, составляющая 200 МЕ, может быть введена за 1 раз. Более высокие дозы следует разделять на несколько введений. Дозу следует корректировать с учетом индивидуальных потребностей больного. Для достижения полного анальгетического эффекта может потребоваться несколько дней. При проведении длительной терапии начальную суточную дозу обычно уменьшают и/или увеличивают интервал между введениями.

Продолжительность лечения составляет минимум 3 мес, при необходимости она может быть больше. Суточную дозу следует корректировать с учетом индивидуальных потребностей больного.

Болезнь Педжета: суточная доза препарата – 200 МЕ. В некоторых случаях в начале лечения может потребоваться доза 400 МЕ/сут, назначаемая в несколько введений.

При болезни Педжета продолжительность лечения должна составлять от нескольких месяцев до нескольких лет. На фоне лечения отмечается существенное снижение концентрации ЩФ в крови и экскреции гидроксипролина с мочой, иногда до нормальных значений. В отдельных случаях после начального снижения значения этих показателей, возможно их повышение. В этих случаях врач, руководствуясь клинической картиной, должен решить, следует ли отменять лечение и когда его можно возобновить. Через один или несколько месяцев после отмены лечения нарушения метаболизма костной ткани могут возникнуть вновь; в этом случае потребуется проведение нового курса.

Нейродистрофические заболевания: в суточной дозе 200 МЕ, ежедневно в течение 2–4 нед. Возможно дополнительное назначение по 200 МЕ через день в течение 6 нед в зависимости от динамики состояния пациента.

Применение у пациентов пожилого возраста и отдельных групп пациентов

По известным данным, пациентам пожилого возраста и больным со снижением функции почек или печени нет необходимости изменять режим дозирования препарата.

Правила применения

1. Никогда не следует встряхивать флакон, т.к. это может привести к образованию пузырьков воздуха внутри флакона, что повлечет за собой неправильное дозирование препарата.

2. Необходимо снять защитный колпачок.

3. При первом применении, удерживая устройство одной или двумя руками строго вертикально, надавить на поршень 3 раза, что позволит воздуху выйти из трубочки. Это надо сделать только однажды для приведения устройства в рабочее состояние (рис. 1). Не следует беспокоиться, если вместе с воздухом произойдет разбрызгивание незначительного количества раствора (это предусмотрено и не влияет на последующее количество доз).

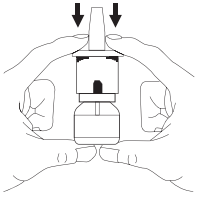


Рисунок 1. Методика приведения устройства в рабочее состояние.

4. Следует обратить внимание, что после каждого последовательного нажатия на поршень цвет окошка счетчика доз будет меняться от черного до зеленого. После четвертого нажатия окошко должно стать зеленого цвета,

что означает готовность устройства к работе (рис. 2.1 и 2.2).

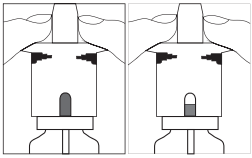


Рисунок 2.1. Изменение цвета окошка счетчика.

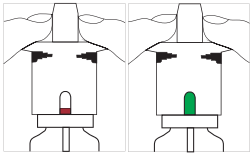


Рисунок 2.2 Изменение цвета окошка счетчика.

Методика использования назального спрея

1. Слегка наклонить голову вперед и вставить наконечник в носовой ход. Убедиться, что наконечник располагается на одной линии с носовым ходом, что обеспечит более равномерное распределение раствора. Нажать на поршень **один раз**. Вынуть наконечник из носа и сделать несколько энергичных вдохов носом для предупреждения вытекания препарата (рис. 3).



Рисунок 3. Методика использова2 ния назального спрея.

Не следует прочищать нос сразу по, сле применения препарата. Если врач назначил 2 введения за 1 прием, то второе введение следует сделать в другой носовой ход.

После использования наконечник следует аккуратно протереть чистой сухой тканью и надеть защитный колпачок на наконечник.

Проверка счетчика доз

1. Перед и после использования спрея следует проверять цифру в окошке счетчика доз.
2. После каждого использования назального спрея цифра в окошке будет меняться.
3. Если за один раз вводится 1 доза, то предыдущее значение увеличивается на 1.
4. Назальный спрей содержит 14 пол, ных доз. Поскольку всегда преду, смотрен остаток раствора во флаконе, то возможно получение еще двух до, полнительных доз. Когда в окошке появится цифра 16 красного цвета, это будет означать, что лекарственный препарат закончился (рис. 4).

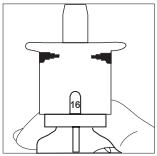


Рисунок 4. Проверка количества доз.

На дне флакона можно заметить очень незначительный остаток рас, твора; он не подлежит использова, нию, это предусмотрено.

Дополнительные предупреждения

1. Никогда не следует пытаться уве, личить отверстие распылителя с по, мощью иглы или других острых пред, метов. Это приведет к полному нару, шению работы устройства.
2. Не разбирать насос. При возникно, вении каких-либо сомнений, в работе устройства, необходимо проконсуль, тироваться у специалиста в месте приобретения препарата.
3. Для обеспечения правильного от, меривания доз следует хранить и пе, реносить флакон в вертикальном по, ложении.
4. Не встряхивать флакон.

5. Избегать резких перепадов темпе, ратуры.
6. Открытый флакон должен храни, ться при комнатной температуре. Он годен для применения максимум в те, чение 4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Сообща, лось о таких нежелательных эффектах как тошнота, рвота, головокружение, незначительные приливы крови к лицу, артралгии. Возможно развитие полиурии и озноба, которые обычно исчезают самостоятельно и лишь в от, дельных случаях требуют временного снижения дозы препарата.
Частота развития нежелательных яв, лений, возможно связанных с приме, нением препарата, оценивается сле, дующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); иногда (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000), включая отдельные сообщения.
Со стороны иммунной системы: редко — гиперчувствительность; очень редко — анафилактические или анафилактоидные реакции, анафилактический шок.
Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение, .
Со стороны органов чувств: часто — вкусовые нарушения; иногда — зри, тельные нарушения.
Со стороны ССС: часто — приливы крови к лицу; иногда — артериальная гипертензия.
Со стороны дыхательной системы: очень часто — болезненность в носо, вой полости, застойные явления, отек слизистой носа, чихание, ринит, в т.ч. аллергический, сухость в полости носа, эритема слизистой носа, раздра, жение, неприятный запах, образова, ние экскориаций в носовой полости; часто — носовые кровотечения, сину, сит, язвенный ринит, фарингит; ино, гда — кашель.
Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота, боль в животе, диарея; иногда — рвота.
Со стороны кожных покровов: ред, ко — генерализованная сыпь.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — артралгии; иногда — боль в костях и мышцах.
Со стороны мочевыделительной системы: редко — полиурия.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — повышенная утомляемость; иногда — гриппопо, добный синдром, отеки лица, перифе, рические и генерализованные отеки, редко — озноб; реакции в месте введе, ния препарата (зуд). Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эф, фекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном назначении кальцитонина и препаратов лития может возникнуть необходимость в коррекции дозы последнего, т.к. возможно снижение плазменной концентрации лития.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в отдельных случаях — тошнота, рвота, приливы крови к лицу, головокружение. Возможно развитие гипокальциемии с такими симптомами как паре, стезии, подергивание мышц.
Лечение: симптоматическое, при раз, витии гипокальциемии — введение кальция глюконата.
Имеются сообщения о применении кальцитонина в дозе до 1600 МЕ од, нократно и в дозе 800 МЕ/сут в тече, ние 3 дней, при этом не было отмече, но никаких серьезных нежелатель, ных явлений.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Кальцито, нин лосося — пептид, поэтому сущест, вует вероятность возникновения сис, темных аллергических реакций. Име, ются сообщения об аллергических ре, акциях, включая отдельные случаи анафилактического шока, которые имели место у больных, получавших кальцитонин в форме назального спрея.

При подозрении на повышенную чувствительность больного к кальци, тонину лосося до начала лечения пре, паратом следует обратиться к врачу. При длительной терапии возможно образование антител к кальцитонину, однако на клиническую эффектив, ность это, как правило, не влияет.

У пациентов с болезнью Педжета, по, лучающих длительную терапию, фе, номен привыкания может быть след, ствием насыщения мест связывания и очевидно не имеет отношения к об, разованию антител. Терапевтический эффект препарата восстанавливается после перерыва в лечении.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В настоящее время данные о возможном влиянии Вепрены на способность водить автомобиль и управлять механизмами отсутствуют. Тем не менее, учитывая, что применение препарата может привести к развитию таких побочных эффектов как головокружение, повышенная утомляемость и зрительные нарушения, рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автомобиля или работе с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. Спрей назаль, ный дозированный, 200 МЕ/доза.
По 2 мл (14 доз) препарата во флако, нах из бесцветного стекла с навинчи, вающимся распыляющим дозирую, щим устройством. По 1 или 2 флако, на в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВЕРТИГОХЕЛЬ® (VERTIGOHEEL)

Heel (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Капли для приема внутрь гомеопатические. . . . . 100 г

активные вещества:
Anamirta cocculus (Cocculus) (анамирта коккулюс (коккулюс) D4 . . . . . 70 г
Petroleum rectificatum (петролеум ректифика, тум) D8 . . . . . 10 г
Ambra grisea (Ambra) (ам, бра гризеа (амбра) D6 . . . . . 10 г
Conium maculatum (Conium) (кониум ма, кулятум (кониум) D3 . . . . . 10 г
этанол. . . . . около 35 об.%

♣Таблетки для рассасывания гомеопатические . . . 1 табл.

активные вещества:
Anamirta cocculus (Cocculus) (анамирта коккулюс (коккулюс) D4 . . . . . 210 мг
Conium maculatum (Conium) (кониум макулятум (кониум) D3 . . . . 30 мг
Ambra grisea (Ambra) (амбра гризеа (амбра) D6 . . . . 30 мг
Petroleum rectificatum (петролеум ректификатум) D8 . . . . . 30 мг



табл. для рассасывания гомеопат., пен. 50, пач. картон. 1
Вертигохель®

вспомогательные вещества: маг, ния стеарат — 1,5 мг; лактоза — до получения таблетки массой око, ло 0,302 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капли для приема внутрь гомеопатические:* прозрачная бесцвет, ная или слабо светло-желтая жид, кость с запахом этанола и иногда со специфическим запахом кониума.

Таблетки для рассасывания гомеопатические: круглые, плоскоцилиндри, ческой формы, с фаской, от белого до желтовато-белого цвета. Запах прак, тически отсутствует.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Много, компонентный гомеопатический пре, парат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав.

ПОКАЗАНИЯ. Головокружения раз, личного происхождения, в т.ч. голово, кружения, связанные с укачиванием в транспорте.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общие для 2 лекарственных форм*

- повышенная индивидуальная чув, ствительность к компонентам пре, парата;
- беременность, период лактации (в связи с недостаточностью клиниче, ских данных);
- детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью клинических данных).

Дополнительно для капель

- алкоголизм;
- заболевания печени (возможно применение только после консуль, тации с врачом, поскольку капли содержат этиловый спирт).

Дополнительно для таблеток

- недостаточность лактазы, непере, носимость лактозы, глюкозо-галак, тозная мальабсорбция.

Дополнительно для капель

С осторожностью: заболевания пече, ни, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Капли для приема внутрь гомеопатические.

По 10 капель, предварительно рас, творив в 100 мл воды, 3 раза в день.

При острых внезапных приступах головокружения и тошноты сначала — по 10 капель каждые 15 мин (не более 2 ч). Курс терапии — 2–3 нед. При не, достаточной эффективности препа, рата необходимо обратиться к врачу.

Для профилактики и лечения головокружения при пользовании транспортом — по 10 капель каждые 15 мин за 1 ч до поездки и во время поездки.

Таблетки для рассасывания гомеопатические.

По 1 табл. (держат во рту до полного рассасывания) 3 раза в день.

При недостаточной эффективности препарата необходимо обратиться к врачу.

При острых внезапных приступах головокружения и тошноты сначала — по 1 табл. каждые 15 мин (не более 2 ч). Курс терапии — 2–3 нед.

Для профилактики и лечения головокружения при пользовании транспортом — по 1 табл. каждые 15 мин за 1 ч до поездки и по мере необходимости в течение 1 ч во время поездки. За, тем — по 1 табл. 3 раза в день.

При необходимости, после консуль, тации с врачом, препарат может быть назначен в дозировке по 3 табл. 3 раза в день.

При недостаточной эффективности препарата необходимо обратиться к врачу.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, ны аллергические реакции. При появ, лении побочных эффектов следует об, ратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Применение гомеопатических препаратов не иск, лючает лечение другими ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передо, зировки до настоящего времени не были зарегистрированы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Общее для всех лекарственных форм*

При приеме гомеопатических ЛС мо, гут временно обостряться имеющие, ся симптомы (первичное ухудше, ние). В этом случае следует прекра, тить прием препарата и проконсуль, тироваться с врачом. При отсутствии терапевтического эффекта в течение 2–3 нед следует обратиться к врачу.

Для капель для приема внутрь гомеопатических дополнительно

Разовая доза взрослого содержит около 0,035 г абсолютного спирта этилового, максимальная суточная доза — 0,28 г этанола.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Для таблеток для рассасывания гомеопатических дополнительно

Информация для больных сахарным диабетом: содержание углеводов в 1 табл. препарата соответству, ет 0,025 ХЕ.

Таблетки следует беречь от влажно, сти. Пенал закрывать сразу после применения препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь гомеопатические.* По 30 мл во флаконе темного стекла гидроли, тического класса III со встроенной ка, пельницей из ПЭ и навинчивающейся крышкой с контролем первого вскры, тия из полипропилена. Каждый фла, кон помещают в пачку картонную.

Таблетки для рассасывания гомеопатические. По 50 табл. в белом пенале из полипропилена с крышкой из по, липропилена. На каждый пенал на, клеивают этикетку и помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВИВИТРОЛ (VIVITROL®)

Налтрексон* 445

Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson



пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 380 мг, фл. [с р-лем, амп., шпр., игл.], пач. картон. 1
Вивитрол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Порошок для приготовле2 ния суспензии для внут2 римышечного введения пролонгированного дей2 ствия . . . . . 1 фл.

активное вещество: налтрексон, инкапсули, рованный в сополимер молочной и гликолевой кислоты (полимер — 75:25 DL JN1) . . . . . 430 мг (избыток 12,9%)

растворитель: кармеллоза на, трия (натрия карбоксиметилцел, люлоза); полисорбат 20; натрия хлорид; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Стерильный порошок и стерильный растворитель для приго, товления суспензии для в/м введения пролонгированного действия.

Порошок: от белого или почти белого до светло-желто-коричневого цвета, без видимых посторонних включе, ний, легко суспендируется в раство, рителе без образования агломератов.

Растворитель: прозрачная бесцвет, ная жидкость.

Восстановленная суспензия: от белого до белого со слегка желтовато-корич, невым оттенком цвета, должна про, ходить через иглу (входящую в комп, лект) с небольшим сопротивлением или без сопротивления. Не должно происходить выхода растворителя без суспензии.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Налтрексон — антагонист опиоидных рецепторов с наибольшим сродством к опиоидным μ-рецепторам. Помимо блокады опиоидных рецепторов, препарат не обладает или обладает в очень незначительной степени внутренней активностью. Применение препарата по неизвестным причинам может вызывать сужение зрачков.

Применение препарата Вивитрол не сопровождается развитием толерант, ности или психической и физической зависимости. У пациентов с физиче, ской опиоидной зависимостью введе, ние препарата вызывает симптомы «отмены».

Налтрексон блокирует действие опиоидов, конкурентно связываясь с опиоидными рецепторами головного мозга. Нейробиологические механиз, мы, ответственные за снижение по, требления алкоголя, наблюдаемые у лечащихся налтрексоном пациентов с алкогольной зависимостью, ясны не в полной мере, но предполагается, что механизм действия затрагивает эндо, генную опиоидную систему.

Блокада опиоидных рецепторов может быть устранена введением высоких доз опиоидов, что может привести к повы, шению высвобождения гистамина с характерной клинической картиной.

Вивитрол не является средством аверсивной терапии и не вызывает дисульфирамоподобную реакцию при приеме опиатов или алкоголя.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* Вивитрол — препарат пролонги, рованного действия, предназначен, ный для в/м инъекций каждые 4 нед или 1 раз в месяц.

После в/м введения изменение кон, центрации налтрексона в плазме кро, ви характеризуется начальным пи, ком с максимумом примерно через 2 ч после введения и вторым пиком через 2–3 дня. Начиная приблизительно с 14-го дня после введения препарата, его концентрация в плазме постепенно снижается, но измеримая концентрация сохраняется более 1 мес.

C_{max} и AUC налтрексона и его основного метаболита 6-β-налтрексола в плазме крови пропорциональны введенной дозе препарата Вивитрол. Общая экспозиция налтрексона после однократного введения 380 мг препарата Вивитрол в 3–4 раза выше по сравнению с его приемом внутрь в ко, личестве 50 мг в течение 28 дней. По, сле первой инъекции C_{ss} достигается к концу междозового интервала. По, сле повторного введения препарата Вивитрол наблюдается минимальная кумуляция (<15%) налтрексона или 6-β-налтрексола.

Распределение. Налтрексон слабо связывается с белками плазмы крови *in vitro* (21%).

Метаболизм. Налтрексон подверга, ется активному метаболизму в орга, низме. Основной метаболит — 6-β-налтрексол — образуется цитозо, льным ферментом дигидродиолде, гидрогеназой. Ферменты системы цитохрома P450 не участвуют в мета, болизме препарата. Другими метабо, литами являются 2-гидрокси-3-ме, токси-6-β-налтрексол и 2-гидро,

кси-3-метокси-налтрексон. Налтрек, сон и его метаболиты образуют конъ, югаты с глюкуронидом.

При в/м введении препарата Вивит, рол по сравнению с пероральным приемом образуется значительно ме, ньше 6-β-налтрексола, что вызвано сниженным пресистемным метабо, лизмом в печени.

Выведение. Налтрексон и его метабо, литы выводятся в основном с мочой, причем в неизмененном виде выводит, ся минимальное количество препарата. $T_{1/2}$ налтрексона составляет 5–10 дней и зависит от степени деградации полимера. $T_{1/2}$ 6-β-налтрексола со, ставляет 5–10 дней.

Фармакокинетика у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью

Печеночная недостаточность. Фармакокинетика препарата Вивитрол не изменяется у пациентов с легким или умеренно выраженным нарушением функции печени (классы А и В по Чайлд-Пью), таким больным коррекция дозы не требуется. У больных с тяжелым нарушением функции печени фармакокинетика препарата Вивитрол не изучалась.

Почечная недостаточность. Резуль, таты фармакокинетических анализов указывают, что легкая почечная недо, статочность (Cl креатинина 50–80 мл/мин) почти не влияет на фармако, кинетику препарата Вивитрол и необ, ходимость в коррекции дозы препара, та отсутствует. У больных с умеренно выраженной и тяжелой почечной не, достаточностью фармакокинетика препарата Вивитрол не изучалась.

Влияние пола. Исследование, прове, денное с участием здоровых пациентов обоего пола (18 женщин и 18 мужчин), показало, что пол не влияет на фарма, кокинетику препарата Вивитрол.

Влияние возраста и расы. Фармако, кинетика препарата Вивитрол не изу, чалась у пожилых пациентов, детей и представителей разных рас.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение алкогольной зависимости у пациентов, способных воздержаться от приема алкоголя перед началом лечения (пациенты не должны ак, тивно потреблять алкоголь в начале лечения препаратом Вивитрол);
- предотвращение рецидива опиоид, ной зависимости после опиоидной детоксикации (пациенты не долж, ны принимать опиоиды в начале ле, чения препаратом).

Лечение препаратом Вивитрол дол, жно быть частью соответствующей программы устранения алкогольной зависимости, включающей психосо, циальную поддержку.

Дети и пожилые больные

Данные о безопасности и эффективности применения препарата у детей отсутствуют. В клинические испытания препарата Вивитрол было включено недостаточное количество пациентов старше 65 лет, чтобы сравнить эффект от лечения у пожилых пациентов и более молодых больных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- больным, принимающим наркотические анальгетики;
- при приеме опиоидов на фоне лече, ния препаратом;
- больным в состоянии острой отме, ны опиоидов (опиоидный абсти, нентный синдром);
- больным, не прошедшим провокаци, онную пробу налоксоном или имею, щим положительный результат ана, лиза на наличие опиоидов в моче;
- больным с гиперчувствительностью к действующему веществу препара, та или любому из его наполнителей и компонентам растворителя;
- при тяжелых нарушениях функции печени (включая острый гепатит и печеночную недостаточность);
- при беременности и лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Применение при печеночной недостаточности: пациентам с легким или

умеренно выраженным нарушением функции печени (классы А и В по Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. У больных с тяжелым нарушением функции печени фармакокинетика препарата Вивитрол не изучалась. Таким пациентам Вивитрол, как и все другие в/м инъекции, следует назначать с осторожностью из-за риска, связанного с в/м инъекцией (например при наличии тромбоцитопении и нарушения коагуляции).

Применение при почечной недостаточности: пациентам с легкой почечной недостаточностью (Cl креатинина 50–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У больных с умеренно выраженной и тяжелой почечной недостаточностью фармакокинетика препарата Вивитрол не изучалась. Ввиду того, что налтрексон и его первичный метаболит выводятся из организма главным образом с мочой, рекомендуется с осторожностью назначать Вивитрол пациентам с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Воздействие препарата Вивитрол на беременных женщин не изучено. Назначать Вивитрол во время беременности следует только в том случае, если потенциальная польза от его применения превышает потенциальный риск для плода.

При пероральном приеме налтрексона было отмечено выделение налтрексона и 6-β-налтрексола с грудным молоком. Из-за потенциальной канцерогенности и вероятности возникновения у грудных детей серьезных побочных явлений следует принять решение о прекращении терапии препаратом Вивитрол во время кормления грудью или прекращении кормления грудью во время лечения препаратом, в зависимости от степени важности терапии для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м,* в ягодичную мышцу, чередуя ягодицы.

Вивитрол должны вводить квалифицированные медицинские работники только с использованием имеющихся в упаковке компонентов. Нельзя заменять компоненты упаковки.

Рекомендованная доза препарата Вивитрол составляет 380 мг в/м 1 раз в 4 нед или 1 раз в мес.

Вивитрол нельзя вводить в/в!

Если больной пропустит введение очередной дозы, следующая инъекция должна быть сделана как можно быстрее. Перед применением препарата Вивитрол не требуется перорального приема налтрексона.

Возобновление лечения после перерыва. Данные о возобновлении лечения после перерыва отсутствуют.

Перевод больных с алкогольной зависимостью с перорального налтрексона на Вивитрол. Нет систематических данных о переводе больных с перорального налтрексона на Вивитрол.

Указания по приготовлению суспензии

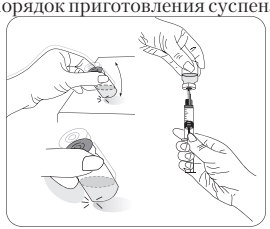
Для приготовления суспензии следует использовать *только* поставляемый в комплекте растворитель. Вводить препарат следует только находящейся в комплекте иглой. Все компоненты упаковки — флакон с порошком, флакон с растворителем, игла для приготовления суспензии и игла для инъекции с защитным колпачком — необходимы для введения препарата. В комплекте также находится запасная игла для инъекции с защитным колпачком. Не следует заменять находящиеся в комплекте компоненты. Чтобы обеспечить точное дозирование, необходимо четко следовать указаниям по приготовлению и введению препарата. Необходимо соблюдать правила асептики.

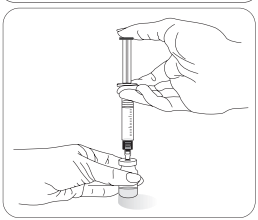
1. Состав комплекта для приготовления суспензии

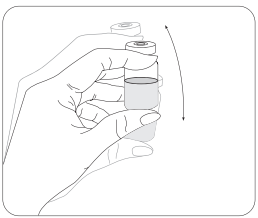


1 флакон с растворителем; 1 флакон с порошком; 1 одноразовый шприц; 2 иглы для инъекции с защитным кол, пачком; 1 короткая игла для приго, товления суспензии.

2. Порядок приготовления суспензии







, перед использованием достать упа, ковку с препаратом из холодильника и дать ей нагреться до комнатной тем, пературы (примерно 45 мин);

, для облегчения перемешивания по, стучать донышком флакона с порош, ком по твердой поверхности, чтобы разрыхлить порошок;

, снять алюминиевые крышки с обоих флаконов (*не использовать препарат, если крышки флаконов повреждены или отсутствуют*);

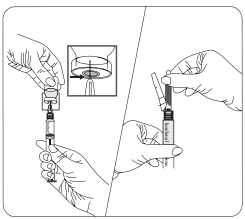
, протереть горлышки флаконов спиртовой салфеткой;

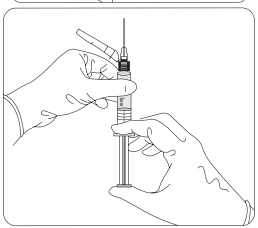
, надеть короткую иглу для приготов, ления суспензии на шприц и отобрать 3,4 мл растворителя из флакона с рас, творителем (во флаконе останется некоторое количество растворителя);

, ввести 3,4 мл растворителя во фла, кон с порошком;

, перемешать растворитель и порошок, интенсивно встряхивая флакон в течение примерно 1 мин. Перед тем как продолжить, следует убедиться, что суспензия однородна. Правильно перемешанная суспензия должна быть молочно-белого цвета, без комков и свободно стекать по стенкам флакона.

3. Порядок набора суспензии

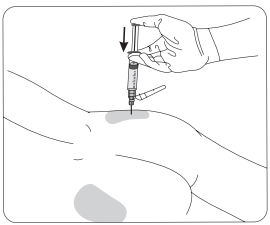




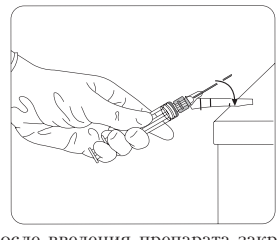
, сразу же после приготовления ото, брать в шприц 4,2 мл суспензии, ис,

В

пользуя иглу для приготовления сус, пензии;
, снять эту иглу и надеть на шприц иглу для инъекции;
, перед инъекцией постучать по шприцу для высвобождения пузырь, ков воздуха, затем осторожно нада, вить на поршень, пока в шприце не останется 4 мл суспензии. Суспензия готова для *немедленного* введения.
4. Порядок введения суспензии



, иглу шприца вводят глубоко в ягодичную мышцу; после этого подсасывающим движением поршня проверяют, не попала ли игла в сосуд (если попала, в шприц забрасывается кровь). При появлении крови необходимо повторить процедуру, предварительно заменив иглу на запасную;
, препарат вводят плавным движени, ем глубоко в ягодичную мышцу. Сус, пензию вводят попеременно в разные ягодицы.
Вивитрол нельзя вводить в/в и п/к.
5. Утилизация использованных и не, использованных компонентов упа, ковки



, после введения препарата закрыть иглу защитным колпачком, прижав его одной рукой к твердой поверхно, сти и держа в направлении от себя (использование предохраняющего колпачка предупреждает разбрызги, вание жидкости, которая может оста, ваться на игле после инъекции);
, выбросить использованные и неис, пользованные компоненты упаковки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В клини, ческих исследованиях длительностью до 6 мес 9% пациентов с алкогольной зависимостью, которых лечили препа, ратом Вивитрол, прекратили лечение из-за возникновения побочных эф, фектов. В группе пациентов, которым вводили плацебо, лечение из-за по, бочных явлений прекратили 7% паци, ентов. Наиболее частые причины от, каза от лечения препаратом Вивитрол были реакции в месте введения (3%), тошнота (2%), беременность (1%), головная боль (1%) и суицидальное поведение (0,3%). В группе больных, получающих инъекции плацебо, лечение прекратили только 1% пациентов по причине возникновения реакций в месте введения.
В клинических исследованиях длительностью до 6 мес 2% пациентов с опиоидной зависимостью, которых лечили препаратом Вивитрол, пре, кратили лечение из-за возникнове, ния побочных эффектов. В группе па, циентов, которым вводили плацебо, лечение из-за побочных явлений пре, кратили 2% пациентов.
Побочные явления, у пациентов с алкогольной зависимостью
Встречались в ходе клинических ис, следований более чем в 5% случаев (частые), степень выраженности этих побочных явлений характеризова, лась как легкая и умеренная.
Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, частые позывы к дефекации, желудочно-кишечное расстройство, частый жидкий стул, боль в животе, дискомфорт в желудке, сухость во рту, анорексия, снижение аппетита, нарушение аппетита.

Со стороны дыхательной системы: инфекции верхних дыхательных пу, тей, ларингит, синусит, фарингит (в т.ч. стрептококковый), назофарингит.
Общие расстройства и реакции в месте введения: боль, болезненность, уплотнение, припухлость, зуд, крово, излияния, астения, летаргия, вялость.
Со стороны опорно-двигательной системы: артрит, боль в суставах, ско, ванность суставов, боль в спине, боль в конечностях, спазм мышц, подерги, вание мышц, скованность мышц.
Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, папулезные высыпания, потница.
Со стороны нервной системы: голов, ная боль, мигрень, головокружение, обморок, сонливость, тревога, седативное состояние.
Побочные явления у пациентов с опиоидной зависимостью
Были в основном такими же, как и у пациентов с алкогольной зависимостью.
Ниже перечислены побочные явления у пациентов с опиоидной зависимостью, встречающиеся в ходе клинических исследований более чем в 2% случаев (частые), степень выраженности этих побочных явлений характе, ризовалась как легкая и умеренная.
Лабораторные показатели: увеличе, ние активности АЛТ, АСТ и ГГТ.
Со стороны дыхательной системы: назофарингит, грипп.
Со стороны нервной системы: бессон, ница, головная боль.
Со стороны ССС: повышение АД.
Общие расстройства и реакции в месте введения: боль.
Со стороны ЖКТ: зубная боль.
Побочные явления, выявленные в ходе предрегистрационных исследований препарата
Со стороны ЖКТ: извращение вкуса, увеличение аппетита, рефлюкс-эзо, фагит, запор, метеоризм, геморрой, колит, желудочно-кишечное крово, течение, паралитическая непроходи, мость кишечника, параректальный абсцесс, гастроэнтерит, абсцесс зуба, дискомфорт в животе, острый панк, реатит.
Общие расстройства и реакции в месте введения: повышение температуры, летаргия, боль в груди, стесненность в груди, увеличение или уменьшение массы тела, дрожь, озноб, отек лица.
Психические расстройства: раздра, жительность, нарушение сна, синд, ром отмены алкоголя, ажитация, эйфория, делирий.
Со стороны нервной системы: нару, шение внимания, мигрень, снижение умственной деятельности, судороги, ишемический инсульт, аневризмы мозговых артерий, парестезия.
Со стороны органов чувств: нечеткое зрение, конъюнктивит.
Со стороны опорно-двигательной системы: боль в конечностях, спазм мышц, скованность в суставах, миалгия.
Со стороны кожи и подкожных тканей: усиленное потоотделение, в т.ч. ночью, зуд.
Со стороны дыхательной системы: боль в горле, одышка, заложенность носа, обструктивный бронхит, бронхит, пневмония, ларингит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей.
Со стороны обмена веществ: тепло, вой удар, обезвоживание, гиперхоле, стеринемия.
Со стороны ССС: приливы, тромбоз глубоких вен, легочный тромбоз, уча, щенное сердцебиение, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, сте, нокардия, нестабильная стенокар, дия, хроническая сердечная недоста, точность, атеросклероз коронарных артерий.
Со стороны крови и лимфатической системы: лимфаденопатия, в т.ч. вос, паление шейных лимфатических уз, лов, повышение содержания лейко, цитов в крови.
Со стороны иммунной системы: се, зонная аллергия, реакции гиперчув, ствительности, в т.ч. ангионевротиче, ский отек и крапивница, погрессиро,

вание ВИЧ-инфекции у ВИЧ-инфи, цированных пациентов.

Со стороны мочеполовой системы: са, мопроизвольный аборт, снижение либидо, инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны гепатобилиарной системы: холелитиаз, увеличение активно, сти АЛТ и АСТ, острый холецистит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодей, ствие препарата Вивитрол с другими препаратами не изучено.

Налтрексон является антагонистом опиоидсодержащих ЛС (например препараты от кашля, простуды, анти, диарейные препараты и опиоидные анальгетики).

Поскольку налтрексон не является субстратом ферментов системы цитохрома, индукторы или ингибиторы этих ферментов вряд ли повлияют на клиренс препарата Вивитрол. Исследований для оценки клинической значимости влияния других препаратов на метаболизм препарата Вивитрол проведено не было, поэтому следует соблюдать осторожность и оценивать возможный риск и потенциальную пользу при назначении препарата Вивитрол совместно с другими препаратами.

Показатели безопасности применения препарата Вивитрол совместно с анти, депрессантами и без них одинаковы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о пере, дозировке очень ограничены. Одно, кратные дозы 784 мг вводили 5 здоро, вым добровольцам. У них не было от, мечено никаких серьезных побочных явлений.

Симптомы: наиболее распространен, ными побочными явлениями были реакции в месте инъекции, тошнота, боль в животе, сонливость и голово, кружение. Значительного повыше, ния активности печеночных фермен, тов не отмечалось.

Лечение: поддерживающая терапия.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Во избежание развития синдрома ост, рой отмены у пациентов с опиоидной зависимостью и предупреждения обо, стрения уже существующего пациенты должны прекратить прием опиоидов по меньшей мере за 7–10 дней до нача, ла лечения препаратом Вивитрол.

Поскольку отсутствие опиоидов в моче часто недостаточно для подтвер, ждения отсутствия опиоидов в орга, низме, при наличии риска развития синдрома отмены перед применением препарата Вивитрол следует провести провокационную пробу с налоксоном.

Устранение блокады опиоидных рецепторов препаратом Вивитрол. В экстренной ситуации в случае с паци, ентами, получающими лечение пре, паратом Вивитрол, предполагаемым способом снятия боли является реги, онарная анальгезия или применение ненаркотических анальгетиков.

В случае, если пациентам требуется применение наркотических анальгетиков для анестезии или анальгезии, такие пациенты должны находиться под длительным медицинским наблюдением.

Терапия наркотическими анальгетиками должна проводиться специально обученным персоналом (во избежание проблем с дыханием), способным проводить ИВЛ в случае возник, новения осложнений.

Независимо от средства, выбранного для устранения действия налтрексо, на, пациент должен находиться под постоянным наблюдением квалифи, цированного медицинского персона, ла в специально оборудованном отде, лении реанимации.

Депрессия и суицидальное поведение. Следует внимательно следить за по, явлением признаков депрессии или суицидальных мыслей у пациентов с алкогольной и/или опиоидной зави, симостью, в т.ч. пациентов, получаю, щих лечение препаратом Вивитрол. Членов семей и ухаживающих за па, циентами людей следует предупре, дить о необходимости внимательно следить за возникновением симпто, мов депрессии или суицидального

поведения и немедленно сообщать о возникновении таких симптомов ле, чащему врачу.

- *У пациентов с алкогольной зависимостью.* Во время контролируемых кли, нических исследований препарата Ви, витрол суицидальное поведение (суи, цидальные мысли, попытки самоубий, ства, совершенные самоубийства) на, блюдалось нечасто, однако встреча, лось в группе пациентов, получающих лечение препаратом Вивитрол чаще, чем в группе пациентов, получающих плацебо (1% против 0). В некоторых случаях суицидальные мысли и пове, дение были зафиксированы у пациента после завершения исследования, но были последствием депрессии, развив, шейся во время лечения препаратом. Имело место два совершенных само, убийства, в обоих случаях пациенты лечились препаратом Вивитрол.

Прекращение приема препарата, свя, занное с проявлением депрессии, чаще происходило в группе пациен, тов, принимающих Вивитрол (1%), чем в группе плацебо (0).

В 24-недельном плацебо-контролиру, емом исследовании неблагоприятные явления, связанные с депрессией, на, блюдались у 10% пациентов, получа, ющих лечение препаратом Вивитрол в дозе 380 мг, а в группе пациентов, по, лучающих инъекции плацебо — у 5%.

- *У пациентов с опиоидной зависимостью.* Во время исследований безопас, ности препарата Вивитрол побочные явления суицидальной направленно, сти (угнетенное настроение, суицида, льные мысли, попытки самоубийства) были отмечены у 5% пациентов с опио, идной зависимостью, получавших Ви, витрол и у 10% пациентов, получавших налтрексон перорально.

В ходе 24-недельного плацебо-конт, ролируемого исследования такие не, благоприятные явления, как угнетен, ное настроение или суицидальные мысли не были выявлены ни в группе пациентов, получающих лечение пре, паратом Вивитрол в дозе 380 мг, ни в группе пациентов, получающих инъ, екции плацебо.

Реакции в месте инъекции. Инъекции препарата Вивитрол могут сопровож, даться болью, болезненностью, уплот, нением, припухлостью, эритемой и зу, дом. Однако в некоторых случаях ре, акции в месте инъекции могут быть очень сильными. Во время клиниче, ских исследований у одного пациента образовалось уплотнение, которое спустя 4 нед после инъекции продол, жало увеличиваться с последующим развитием некроза, для удаления ко, торого потребовалось хирургическое вмешательство. В ходе пострегистра, ционных наблюдений были отмечены другие случаи реакций в месте инъек, ции, включающие уплотнение, воспа, ление подкожной клетчатки, гемато, му, абсцесс, стерильный абсцесс и не, кроз, для устранения некоторых из них потребовалось хирургическое вмешательство. В некоторых случаях, в основном у женщин, в месте введе, ния образовались рубцы. Вивитрол предназначен для инъекции в ягодич, ную мышцу, случайное подкожное введение препарата может увеличить вероятность возникновения серьез, ных побочных реакций в месте введе, ния. Игла для инъекции, входящая в состав упаковки, разработана специа, льно для введения препарата Вивит, рол и ни в коем случае не должна заме, няться какой-либо другой иглой. В не, которых случаях из-за особенностей телосложения длина иглы может ока, заться недостаточной для проведения внутримышечной инъекции. Поэтому врач, перед тем как сделать инъекцию, должен убедиться, что игла подходит его пациенту. В случае, если игла не подходит, следует назначить другое лечение. Пациентов следует преду, преждать о необходимости информи, ровать лечащего врача о возникнове, нии любой реакции в месте инъекции препарата. В случае возникновения признаков абсцесса, воспаления под, кожной клетчатки, некроза или значи,

тельной припухлости, следует при, нять решение о целесообразности хи, рургического вмешательства.

Отмена алкоголя. Применение пре, парата Вивитрол не только не исклю, чает, но и не снижает проявление симптомов, связанных с отменой приема алкоголя.

Окклюзия артерий сетчатки. Окклю, зия артерии сетчатки после инъекции другого ЛС, содержащего сополимер молочной и гликолевой кислоты, в по, стрегистрационных исследованиях встречалась очень редко и имела мес, то при наличии аномального артерио, венозного анастомоза. Во время кли, нических и пострегистрационных ис, следований препарата Вивитрол не было отмечено ни одного случая не, проходимости артерии сетчатки. Ви, витрол необходимо вводить только в ягодичную мышцу, избегая попада, ния в кровеносный сосуд.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Гепатотоксичность.* Прием чрезмерных доз налтрексона может привести к гепатоцеллюлярным нарушениям.

Налтрексон противопоказан при острых гепатитах и острой печеночной недостаточности. Назначение препарата Вивитрол пациентам с острыми заболеваниями печени дол, жно быть тщательно продумано и обосновано, принимая во внимание риск возникновения нарушений функции печени. Соотношение меж, ду безопасной дозой налтрексона и дозой, вызывающей нарушения пе, чени, — <5.

При применении в рекомендованных дозах препарат Вивитрол не является гепатотоксичным.

Пациентов следует предупредить о риске возникновения нарушений пе, чени и посоветовать обращаться за медицинской помощью в случае воз, никновения симптомов гепатита. При возникновении таких симпто, мов лечение препаратом Вивитрол должно быть прекращено.

Эозинофильная пневмония. В ходе клинических исследований был диа, гностирован один случай возникно, вения и один случай подозрения на эозинофильную пневмонию. В обоих случаях больным потребовалась гос, питализация, лечение проводилось с помощью антибиотиков и ГКС.

Следует учитывать возможность раз, вития эозинофильной пневмонии у бо, льного, получающего Вивитрол, и со, ветовать пациентам при появлении та, ких симптомов, как прогрессирующая одышка и гипоксия, немедленно обра, щаться за медицинской помощью.

Врачам следует учитывать возмож, ность развития эозинофильной пнев, монии у пациентов, резистентных к антибиотикам.

Реакции гиперчувствительности. При приеме препарата Вивитрол мо, гут развиваться такие побочные явле, ния, как крапивница, ангионевротический отек, анафилаксия. Пациентов следует предупредить, что в случае развития реакций гиперчувствительности следует немедленно обратиться к врачу и прекратить дальнейшее лечение препаратом.

Передозировка опиоидов при попытке преодолеть блокаду опиоидных рецепторов. После опиоидной детоксика, ции у пациентов обычно снижена то, лерантность к опиоидам. Вивитрол блокирует эффекты экзогенных опиоидов в течение 28 дней, однако известны случаи смертельной пере, дозировки опиоидами у пациентов, которые принимали опиоиды перед введением новой дозы препарата Ви, витрол или в случае пропуска следу, ющей инъекции Вивитрола.

Пациенты, прошедшие лечение пре, паратом Вивитрол, могут быть чувст, вительны к меньшим дозам опиои, дов, чем до лечения. Это может вы, звать потенциально опасную для жизни опиоидную интоксикацию (в т.ч. дыхательную недостаточность или остановку дыхания, коллапс). Следует предупредить пациентов о

том, что после прекращения лечения препаратом Вивитрол они могут ока, заться чувствительными к более низ, ким дозам опиоидов. Важно помнить о снижении толерантности к опиои, дам в конце интервала дозирования, т.е. примерно через месяц после инъ, екции препарата, и в случае пропуска следующей инъекции. Пациентов и членов их семей следует предупре, дить о повышенной чувствительно, сти к опиоидам и риске передозиров, ки опиоидов.

Несмотря на то что Вивитрол являет, ся сильным антагонистом опиоидных рецепторов с длительным фармаколо, гическим эффектом, вызванную им блокаду можно преодолеть. Пацие, ты, пытающиеся преодолеть эту бло, каду введением больших доз экзоген, ных опиоидов, рискуют получить смертельную дозу опиоидов и подвер, гнуть свою жизнь опасности. Концен, трация опиоидов в плазме сразу после их приема может быть достаточна для преодоления конкурентной блокады опиоидных рецепторов, и, как следст, вие, у пациента может мгновенно раз, виться угрожающая жизни опиоидная интоксикация, проявляющаяся угне, тением дыхания, коллапсом. Пацие, ты должны осознавать всю серьез, ность последствий попытки преодо, леть блокаду опиоидных рецепторов.

Влияние препарата на продолжите, льность схваток и роды. Влияние препарата на продолжительность схваток и роды неизвестно.

Влияние препарата на лабораторные показатели крови. У пациентов, полу, чающих лечение препаратом Вивит, рол, было отмечено повышение со, держания эозинофилов в крови, од, нако после нескольких месяцев лече, ния содержание эозинофилов норма, лизовалось.

У пациентов, получающих высокие дозы препарата, наблюдалось сниже, ние содержания тромбоцитов в сред, нем на $17{,}8 \cdot 10^3$ мкл. Однако в ходе рандомизированных контролируе, мых исследований влияние препа, та Вивитрол на увеличение кровоте, чений не доказано.

У пациентов с опиоидной зависимо, стью, получавших лечение препа, том в течение 24 нед, наблюдалось снижение содержания тромбоцитов в среднем на $62{,}8 \cdot 10^3$ мкл. У пациентов в группе плацебо содержание тромбо, цитов снижалось в среднем на $39{,}9 \cdot 10^3$ мкл. Однако в ходе рандомизирован, ных контролируемых исследований влияние препарата Вивитрол на уве, личение кровотечений не доказано.

Повышение активности АСТ в крови на фоне лечения препаратом Вивит, рол было таким же, как при лечении пероральным налтрексоном и состав, ляло 1,5% по сравнению с 0,9% в груп, пе пациентов, получающих плацебо.

В клинических исследованиях длите, льностью до 6 мес с участием пациен, тов с опиоидной зависимостью 89% пациентов был поставлен диагноз геп, атит С, 41% пациентов — ВИЧ-инф, екция. В исследовании часто на, блюдалось увеличение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ и ГГТ). Эти побочные явления чаще на, блюдались в группе пациентов, полу, чающих лечение препаратом Вивит, рол 380 мг, чем в группе пациентов, получающих плацебо. Пациентов, с активностью АЛТ или АСТ, превы, шающей ВГН более чем в 3 раза, не включали в исследование. У пацие, тов, получавших лечение препаратом Вивитрол, повышение активности трансаминаз более чем в 3 раза по сравнению с ВГН и требующее не, медленного лечения, наблюдалось чаще, чем у пациентов, получающих плацебо. Такое увеличение активно, сти ферментов наблюдалось у 20% пациентов, получавших лечение пре, паратом Вивитрол, по сравнению с 13% пациентов в группе плацебо. По, вышение активности АСТ более чем в 3 раза по сравнению с ВГН также чаще наблюдалось в группе пацие, тов, получавших лечение препаратом

Вивитрол (14%), по сравнению с пациентами в группе плацебо (11%).

У пациентов с опиоидной зависимостью, получавших лечение препаратом Вивитрол, активность АЛТ повышалась в среднем на 61 МЕ/л, у пациентов в группе плацебо — в среднем на 48 МЕ/л.

У пациентов с опиоидной зависимостью, получавших лечение препаратом Вивитрол, активность АСТ повышалась в среднем на 40 МЕ/л, у пациентов в группе плацебо — в среднем на 31 МЕ/л.

В ходе клинических исследований у пациентов, получающих Вивитрол, наблюдалось повышение активности креатинфосфокиназы, как правило, в 1–2 раза по сравнению с ВГН. Сходное повышение активности креатинфосфокиназы наблюдалось также при лечении пероральным налтрексоном. Однако известны случаи 4-кратного и даже 35-кратного повышения активности этого фермента в группе пациентов, получающих пероральный налтрексон и Вивитрол соответственно.

У 39% пациентов с опиоидной зависимостью, получавших лечение препаратом Вивитрол, наблюдалось повышение активности креатинфосфокиназы выше нормальных значений, в группе пациентов, получавших плацебо, повышение активности креатинфосфокиназы наблюдалось у 32% пациентов.

В некоторых случаях у пациентов, получавших плацебо, активность креатинфосфокиназы повышалась в 41,8 раза по сравнению с ВГН; в группе пациентов, получавших лечение препаратом Вивитрол, известны случаи повышения активности креатинфосфокиназы в 22,1 раза по сравнению с ВГН.

При проведении некоторых иммуноферментных анализов мочи возможно появление ложноположительных результатов на ряд препаратов, особенно на опиоиды. Дополнительная информация приводится в инструкциях по проведению конкретных анализов.

Воздействие на способность управлять автомобилем и работать с техникой. В ходе лечения препаратом Вивитрол может возникать головокружение. В случае возникновения головокружения следует воздержаться от вождения транспорта, а также от работы с техникой.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия, 380 мг.*

Порошок: количество порошка, содержащее 430 мг налтрексона (избыток 12,9%), помещают в стеклянный флакон вместимостью 5 мл, укупоренный резиновой пробкой и снабженный колпачком типа *flip-off*.

Растворитель: 4 мл растворителя помещают в стеклянный флакон вместимостью 5 мл, укупоренный резиновой пробкой и снабженный колпачком типа *flip-off*.

Один флакон с порошком, один флакон с 4 мл растворителя, один 5 мл шприц, одна короткая игла для приготовления суспензии, две иглы для инъекции с защитным колпачком помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВОБЭНЗИМ (WOBENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой . . . . 1 табл.

активные вещества:

панкреатин . . . . 345 прот. ЕД ЕФ
папаин . . . . . 90 ЕД (FIP)
рутозида тригидрат. . . . . 50 мг
бромелаин. . . . . 225 ЕД (FIP)
трипсин . . . . . 360 ЕД (FIP)
липаза . . . . . 34 ЕД (FIP)
амилаза . . . . . 50 ЕД (FIP)
химотрипсин . . . . . 300 ЕД (FIP)

вспомогательные вещества: лакто, зы моногидрат; крахмал кукуруз, ный; магния стеарат; кислота стеа, риновая; вода очищенная; крем, ния диоксид высокодисперсный; сахароза; тальк; кальция карбонат; метакриловой кислоты и метилме, такрилата сополимер (1:1); смола; титана диоксид; белый краситель; желто-оранжевый краситель S (E110); пунцовый краситель 4 R (E124); повидон; макрогол 6000; триэтилцитрат; ванилин; воск от, беленный; воск карнаубский

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые кишечно, растворимой оболочкой красно-оранжевого цвета, с гладкой поверхностью и характерным запахом; допускаются колебания в окраске оболочки от красно-оранжевого до красного цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ВОБЭНЗИМ представляет собой комбинацию высокоактивных протеолитических энзимов (протеаз) растительного и животного происхождения, проявляющих стабильную фармакологическую активность. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными эффектами на различные органы-мишени и биохимические процессы. Протеазы препарата реализуют свои системные эффекты через *иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, противоотечное, тромболитическое и вторично анальгезирующее действия*. Важной способностью иммобилизованных эндогенными антипротеазами энзимов препарата является возможность перемещаться в сосудистом русле и присутствовать в различных органах и тканях, что имеет важное терапевтическое значение при системных воспалительных процессах и поражениях. В препарате реализована способность энзимов растительного и животного происхождения к кооперации и синергизму, за счет чего усиливается и взаимодополняется их действие.

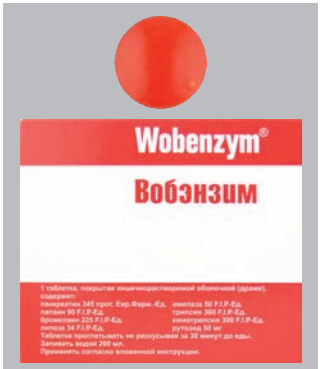


табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. 2
Вобэнзим

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 баланс со, судистом русле уровень цитокинов, факторов роста и гормонов.

Образование комплекса протеаза-антипротеаза позволяет замедлить выведение экзогенных протеолитических

энзимов препарата из организма и уве, личить время их циркуляции в крово, токе. В комплексе не происходит необ, ратимой инактивации экзогенных эн, зимов, они сохраняют свою активность и реакционную способность по отно, шению к специфическим субстратам, аффинным к протеазам.

Антипротеаза (α-2-макроглобулин) маскирует антигенные детерминанты макромолекул протеаз препарата, что обеспечивает перемещение энзимов по сосудистому руслу без возникно, вения аллергической реакции им, мунной системы и их доставку в отда, ленные участки к очагу воспаления, независимо от локализации патоло, гического процесса в организме.

Под воздействием энзимов препарата активированная форма α-2-макрог, лобулина приобретает способность регулировать уровень провоспалитель, ных цитокинов и факторов роста, осуществляя их сорбцию, транспорт, ировку и клиренс. Таким образом энзимы препарата опосредованно, через активацию эндогенных антипро, теаз, могут регулировать переход провоспалительного иммунного от, вета в противовоспалительный. Про, теолитические энзимы прерывают патологический каскад воспаления, оптимизируют ход воспаления и пре, дупреждают переход воспалительно, го процесса в хроническую стадию.

Активированные антипротеазы регу, лируют уровень трансформирующе, го фактора роста β (TGF-β) в цирку, ляторном русле за счет его сорбции и элиминации. TGF-β имеет аутокрин, ную природу регуляции, что затруд, няет его контроль, и отвечает за заме, щение поврежденных участков орга, нов соединительной тканью. Энзимы препарата опосредованно через анти, протеазы снижают уровень TGF-β, т.о. регулируя репаративные процес, сы, физиологический рост соедини, тельной ткани и формирование руб, ца, предупреждая при этом образова, ние келоидного рубца и развитие спа, ечной болезни.

Часть протеолитических энзимов пре, парата, оставшаяся в кишечнике, всту, пает в реакции пищеварения, улучша, ет расщепление белков, жиров, углево, дов и других субстратов, а также спо, собствует восстановлению экологии кишечника и микробного равновесия между аутохтонной (родственной) и условно-патогенной микрофлорой.

Энзимы препарата оказывают поло, жительное воздействие на ход воспа, лительного процесса, ограничивают патологические проявления аутоим, мунных и иммунокомплексных про, цессов, восстанавливая иммунологи, ческую реактивность организма. Про, теазы препарата ускоряют распад ме, диаторов воспаления, нормализуют активность системы комплемента, осуществляют стимуляцию и регуля, цию уровня функциональной актив, ности моноцитов-макрофагов, естест, венных киллерных клеток и активи, зируют противоопухолевый иммунитет. Препарат снижает уровень про, воспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ИНФ-γ) и спо, собствует повышению продукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), регулирует уровень Ig и антител, т.о. оказывая многосторон, ний иммуномодулирующий эффект, повышая активность фагоцитов и сти, мулируя интерферионогенез.

Под воздействием протеаз препарата происходит снижение количества циркулирующих иммунных комп, лексов (антиген-антитело) и мемб, ранных депозитов иммунных комп, лексов с ускорением их элиминации (выведения) из тканей за счет шедин, га (расщепления) иммунных комп, лексов и снижения плотности адге, зивных молекул.

Препарат уменьшает инфильтрацию интерстиция плазматическими белка, ми, повышает элиминацию белкового детрита (клеточных отломков) и де,

позитов фибрина в зоне воспаления, ускоряет лизис токсических продук, тов и некротизированных тканей, т.о. улучшая трофику тканей, способст, вуя уменьшению отека и улучшению проникновения ЛС в очаг воспаления. Энзимы препарата оптимизируют физиологическое течение репаратив, ных процессов, ускоряют рассасыва, ние гематом и отеков, нормализуют проницаемость стенок сосудов, улуч, шают микроциркуляцию и трофиче, ские процессы в зоне повреждения, уменьшают онкотическое давление в тканях, т.о. ускоряя заживление и вы, здоровление.

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 активирован, ных форм тромбоцитов, снижает об, щее количество микроагрегатов тромбоцитов, нормализует вязкость крови, т.о. улучшая реологические свойства крови и микроциркуляцию в тканях. Протеолитические энзимы препарата повышают фибринолити, ческую активность плазмы крови, ак, тивизируют функцию эндотелия, улучшают лимфоток, снабжение тка, ней кислородом и улучшают обмен веществ в организме.

Препарат снижает риск развития не, желательных эффектов, связанных с приемом гормональных препаратов (гиперкоагуляция, активация тром, боцитов, тромбообразование, сгуще, ние крови).

Препарат оказывает выраженный ан, тиоксидантный эффект, уменьшает перекисное окисление липидов, нор, мализует липидный обмен. Протео, литические энзимы препарата сни, жают уровень эндогенного холесте, рина, повышают содержание ЛПВП, снижают уровень ЛПНП, т.о. прояв, ляя антиатерогенное действие. Пре, парат улучшает обмен полиненасы, щенных жирных кислот, повышает антиоксидантную активность плаз, мы, снижает оксидативный стресс и способствует предупреждению раз, вития системного воспаления.

Протеолитические энзимы препарата прерывают коммуникации и межкле, точное взаимодействие между бакте, риями, затрудняют формирование мембран и матрикса биопленок, нару, шают 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. Нару, шение энзимами кооперации и комму, никаций между бактериями по форми, рованию защитного механизма — био, пленки, делает бактерии более уязви, мыми для антибиотиков. Препарат со, здает условия для повышения концен, трации антибиотиков в очаге инфек, ции, что повышает эффективность ан, тибактериальной терапии.

Энзимы препарата снижают нежела, тельные побочные эффекты антибио, тикотерапии (дисбиоз, синдром раз, драженного кишечника) за счет улуч, шения переваривания пищи, расщеп, ления субстратов, нормализации микрофлоры и восстановления эндо, экологии кишечника.

Протеазы препарата активизируют естественные механизмы неспецефи, ческой защиты, увеличивает выра,

ботку интерферонов, IgA и лизоцима, т.о. реализуя противовирусное и про, тивомикробное действия.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат применяет, ся как составная часть комплексной терапии следующих заболеваний:

- *ангиология* — тромбофлебиты, по, сттромбофлебитическая болезнь, эн, дартериит и облитерирующий атеро, склероз артерий нижних конечно, стей, профилактика рецидивирую, щих флебитов, лимфатический отек;
- *гастроэнтерология* — хронические воспалительные заболевания ЖКТ, гепатит, дисбиоз;
- *гинекология* — острые и хрониче, ские инфекционно-воспалитель, ные заболевания гениталий: саль, пингоофорит, эндометрит, церви, цит, вульвовагинит; гестоз, масто, патия, снижение частоты и выра, женности нежелательных эффек, тов заместительной гормональной терапии, комплексная терапия не, вынашивания беременности II и III триместра, инфекции, передающие, ся половым путем, в комплексе с ан, тибиотиками: хламидиоз, уреаплаз, ма, микоплазма;
- *дерматология* — атопический дер, матит, угревая болезнь, зудящие дерматозы;
- *кардиология* — стенокардия напря, жения, подострая стадия инфаркта миокарда (для улучшения реологи, ческих свойств крови и трофиче, ских процессов миокарда);
- *неврология* — рассеянный склероз, хронические нарушения мозгового кровообращения;
- *нефрология* — пиелонефрит, гломе, рулонефрит в комплексе с антибио, тиками;
- *онкология* — улучшение переносимо, сти химио- и лучевой терапии и сни, жение риска развития сопутствую, щих инфекционных осложнений;
- *оториноларингология* — гайморит, синусит, отит, ларингит в комплек, се с антибиотиками;
- *офтальмология* — увеит, иридоцик, лит, гемофтальм, диабетическая ре, тинопатия, глаукома, офтальмохи, рургия, профилактика осложнений после операций;
- *педиатрия* — атопический дерма, тит, инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (воспаление верхних и нижних ды, хательных путей, пневмония), про, филактика и лечение послеопера, ционных осложнений (нагноение и местный отек, плохое заживление ран, спаечная болезнь);
- *пульмонология* — бронхит, трахеоб, ронхит, обструктивный бронхит, пневмония, туберкулез;
- *ревматология* — ревматоидный арт, рит, реактивный артрит, остеоарт, роз, ювенильный ревматоидный артрит;
- *стоматология* — инфекционно-вос, палительные заболевания полости рта;
- *травматология* — травмы, хрониче, ские посттравматические процессы, воспаления мягких тканей, травмы в спортивной медицине;
- *урология* — цистит, цистопиелит, простатит, инфекции, передающие, ся половым путем (в комплексе с антибиотиками);
- *хирургия* — профилактика послеопе, рационных осложнений (воспале, ния, тромбозы, отеки), посттравма, тических и лимфатических отеков;
- *эндокринология* — диабетическая ангиопатия, диабетическая ретино, патия, аутоиммунный тиреоидит.

Профилактика:

- срыв адаптации и акклиматизации, постстрессорные нарушения;
- нарушения микроциркуляции, со, судистые катастрофы;
- развитие вирусных инфекций и их осложнения;
- нежелательные эффекты замести, тельной гормональной терапии;
- дисбиотические нарушения при ан, тибактериальной 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 пластических 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, за,

пивая водой. Длительность курса ле, чения может быть от 2 до 5 нед, в зави, симости от диагноза и состояния ре, бенка, и определяется врачом.

Доза препарата должна рассчитывать, ся индивидуально для каждого ребен, ка до 12 лет. С 12 лет препарат назна, чают по схеме для взрослых: по 3 табл. 3 раза в день; курс — от 2 до 5 нед., дли, тельность лечения определяется вра, чом и зависит от тяжести заболевания.

При инфекционных заболеваниях у де, тей препарат рекомендуется принимать совместно с антибиотиками с целью по, вышения их эффективности в течение всего курса антибиотикотерапии в дози, ровке согласно возрасту и весу ребенка.

Для восстановления экологии ки, шечника и повышения иммунитета после завершения антибактериаль, ной и этиотропной противоинфекци, онной терапии препарат назначают по 1 табл. 2 раза в день, с 12 лет препа, рат назначают по 2 табл. 2 раза в день; рекомендуемый курс от 1 до 3 нед, длительность применения препарата определяется врачом.

При рецидивирующих воспалитель, ных заболеваниях у часто и длительно болеющих детей препарат рекоменду, ется принимать по 2 табл. 2 раза в день курсом 3–6 нед или в дозировке со, гласно возрасту и веса ребенку.

Для достижения стойкой ремиссии и улучшения состояния у часто и длите, льно болеющих детей рекомендуется проводить несколько повторных кур, сов препарата в год по 3–6 нед с пере, рывом 1–2 нед. Дозировка и длитель, ность применения препарата у часто болеющих детей зависит от тяжести заболевания и определяется врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препа, рат хорошо переносится при условии соблюдения режима приема: таблетки следует принимать не раскусывая, за 30 мин до еды или через 2 ч после при, ема пищи, запивая водой.

В отдельных случаях отмечались: тошнота, рвота, диарея, тяжесть в об, ласти желудка, незначительные изме, нения консистенции и запаха кала, кожные высыпания в виде крапивни, цы, аллергия на отдельные компонен, ты препарата, которые проходят при снижении дозы или отмене препарата. Синдрома отмены и привыкания не отмечено даже при длительном лече, нии 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 одновре, менном приеме препарата с другими лекарствами случаи несовместимости не описаны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передо, зировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует иметь в виду, что в начале приема пре, парата 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, увели, чивая 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 флако, нах из ПЭВП по 800 шт.; в коробке картонной 2 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Габапентин (Gabapentinum)*

Синонимы

Катэна®: капс. *(BELUPO d.d.)* 284

Гадобутрол (Gadobutrolum)*

Синонимы

Гадовист®: р-р для в/в введ. *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 197

ГАДОВИСТ® (GADOVIST®)

Гадобутрол*. *197*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)



р-р для в/в введ. 1 ммоль/мл, фл. 15 мл, пач. картон. 5

Гадовист®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 мл

активное вещество:

гадобутрол . . . . . 604,72 мг (1 ммоль)

вспомогательные вещества: кал, кобутрол натрия — 0,513 мг; тро, метамол — 1,211 мг; хлористово, дородная кислота 0,1 М — до pH 7,2±1,2; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор, сво, бодный от посторонних включений.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Парамагнит, ное контрастное средство для повы, шения диагностической эффективно, сти МРТ.

Гадобутрол очень хорошо растворим в воде, имеет чрезвычайно высокую гидрофильность (коэффициент рас, пределения между н-бутанолом и бу, фером с pH 7,6 равен приблизительно 0,006). Макроциклический лиганд с парамагнитным ионом гадолиния об, разует прочный комплекс, характе, ризующийся 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
Осмолярность при 37 °С, мОсм/кг воды	1603
Вязкость при 37 °С, мПа · с	4,96

ФАРМАКОДИНАМИКА. Гадовист® — это парамагнитное контрастное средство для магнитно-резонансной визуализации (МРВ). Повышение контрастности обусловлено его актив, ным компонентом гадобутролом, кото, рый представляет собой нейтральный (неионный) комплекс гадолиния (Ш) с макроциклическим лигандом — ди, гидрокси-гидрокси-метил-пропил-тетраазациклододекан-триуксусной кислотой (бутролом).

При использовании T_2^*-взвешенных импульсных последовательностей индукция локальной негомогенности магнитного поля под влиянием силь, ного магнитного момента гадолиния при его высокой концентрации (бо, люсном введении) приводит к изме, нению сигнала от тканей (контрасти, рующему эффекту).

Г



р-р для в/в введ. 1 ммоль/мл, шпр. стекл. 7,5 мл, конт. ПВХ в пач. картон. 5
Гадовист®

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 °C, составляет примерно 5,6 л/ммоль·с и 6,5 л/ммоль·с соответственно. Способность влиять на времена релаксации лишь в небольшой степени зависит от напряженности магнитного поля.

Введение Гадовиста® позволяет получить более точную диагностическую информацию по сравнению с данными обычной МРВ в областях с нарушенной проницаемостью ГЭБ, например в случаях первичных или вторичных опухолей, воспалительных и демиелинизирующих заболеваний.

Гадовист® не активирует систему комплемента, и поэтому вероятность индукции этим веществом анафилактоидных реакций крайне низка.

Не обнаружено связывания гадобутрола какими-либо белками или ингибирования им активности ферментов. Результаты клинических испытаний свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния Гадовиста® на общее самочувствие, а также на функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Поведение гадобутрола в организме сходно с поведением других высокофильных биологически инертных веществ, выделяемых почками (например маннитола или инулина).

Введенный внутривенно 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 массы тела, 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 массы тела через 2 мин после инъекции его уровень в плазме составлял 0,59 ммоль/л, а через 60 минут 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 массы тела, 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 сни-

жения клубочковой фильтрации. У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек гадобут, рол 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 предназ, начается исключительно для диагнос, тических целей. Гадовист® показан взрослым, подросткам и детям в воз, расте от 7 лет для повышения контра, стности при проведении магнитно-ре, зонансной визуализации (МРВ) всего тела, включая:

- повышение контрастности при про, ведении 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 про, ведении МРВ области малого таза (в т.ч. простаты, мочевого пузыря и матки);
- повышение контрастности при про, ведении МРВ забрюшинного про, странства (в т.ч. почек);
- повышение контрастности при про, ведении МРВ костно-мышечной системы и конечностей;
- повышение контрастности при про, ведении магнитно-резонансной ан, гиографии (МРА);
- повышение контрастности при про, ведении МРВ сердца (в т. ч. для оценки миокардиальной перфузии в условиях фармакологического стресса и диагностики жизнеспо, собности ткани «отсроченное кон, трастирование»).

К числу специальных показаний к спинальной МРВ относятся: прове, дение дифференциального диагноза между интра- и экстрамедуллярными опухолями, выявление границ солид, ных опухолей в спинномозговом ка, нале и определение распространен, ности интрамедуллярной опухоли.

Раствор Гадовиста® (1 ммоль/мл) об, ладает особыми преимуществами при наличии показаний к применению магнитно-резонансных средств в высо, ких дозах, например в случаях, когда выявление или исключение дополни, тельных очагов поражения может по, влиять на проводимое лечение или врачебную тактику, а также при выяв, лении 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 за, болевания;
- низкий порог судорожной готовно, сти.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. *Беременность.* В эксперимен, тах на животных не было выявлено ни эмбриотоксического, ни тератогенно, го действия диагностических доз Га, довиста®. При исследовании повтор, ных доз гадобутрола только введение беременным животным токсических доз (превышающих диагностическую дозу в 8–17 раз) вызывало задержку

Г

развития эмбрионов и их летальность, но не приводило к тератогенности.

Однако данные клинических иссле, дований применения гадобутрола при беременности отсутствуют. Поэ, тому Гадовист® не следует вводить беременным женщинам, если только это не диктуется очевидной необхо, димостью.

Лактация. До настоящего времени не изучена возможность попадания гадо, бутрола в молоко кормящей женщины. Как показывают эксперименты на животных, Гадовист® в минимальных количествах (<0,01% введенной дозы) попадает в грудное молоко. По, сле введения Гадовиста® кормление грудью следует прервать по меньшей мере на 24 ч.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО-ЗЫ. *Общая информация.*

Необходимую дозу вводят внутривенно в виде болюса. Проведение магнитно-резонансной томографии с повышенной контрастностью можно начинать сразу (вскоре после инъекции в зависимости от применяемой импульсной последовательности и схемы исследования). Оптимальное контрастное усиление наблюдается во время артериальной фазы при проведении МРА с контрастным усилением и в те, чение периода времени, измеряемого минутами, после введения Гадовиста® при проведении других исследований (это время зависит от типа поврежде, ния/ткани). Должны соблюдаться об, щие правила безопасности, присущие магнитно-резонансной томографии (см. «Особые указания»).

Для исследований с повышенной кон, трастностью наиболее пригодны при сканировании Tl-взвешенные импу, льсные последовательности. Для пер, фузионныхисследований головного мозга рекомендуют применять T2*-взвешенные последовательности.

Правила использования препарата

Перед введением следует вниматель, но осмотреть флакон, шприц или кар, тридж. При значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц или нарушении целостности упаков, ки препарат нельзя применять.

Набирать Гадовист® в шприц следует только непосредственно перед введе, нием. Резиновую пробку флакона не следует прокалывать более 1 раза. Га, довист® в шприце следует извлекать из упаковки и готовить для инъекции непосредственно перед введением. Крышку наконечника шприца следу, ет удалять непосредственно перед введением. Гадовист® в картриджах должен вводиться специалистом в со, ответствии с инструкциями, прилага, емыми к оборудованию для исполь, зования картриджей. Введение пре, парата должно проводиться в стерильных условиях. Неиспользованную в ходе одного исследования часть препарата следует уничтожить. Не следует смешивать Гадовист® с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

Режим дозирования

Выбирая режим дозирования для взрослых, следует руководствоваться следующими правилами.

Доза зависит от показаний. Одно-кратное внутривенное введение Гадо, виста® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг обычно бывает достаточным. Макси, мальная доза Гадовиста® составляет 0,3 мл/кг.

МРВ всего тела (кроме МРА)

Как правило, достаточным является в/в введение Гадовиста® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг (что экви, валентно 0,1 ммоль/кг).

Дополнительно для краниальной и спинальной МРВ

Как правило, достаточным является в/в введение Гадовиста® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг (эквива, лентно 0,1 ммоль/кг).

Если при этом остаются подозрения о наличии поражений или необходима более точная информация о числе, размере и распространенности пора, жений, то диагностическую эффек,

тивность исследования можно повы, сить, дополнительно введя раствор Гадовиста® (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 ре, цидив опухоли, вводят раствор Гадо, виста® (0,1 ммоль/мл) в дозе 0,3 мл/кг, что часто способствует повы, шению диагностической эффектив, ности исследования. Это относится к поражениям со слабой выраженно, стью сети кровеносных сосудов, ма, лым внеклеточным пространством или сочетанием этих факторов, а так, же к использованию при сканирова, нии относительно менее интенсив, ных T_1-взвешенных импульсных по, следовательностей.

Для перфузионных исследований головного мозга рекомендуется применять T_2^*-взвешенных импульсные последовательности в комбинации с МРВ головного и спинного мозга для выявления объемных поражений или локальной ишемии при отсутствии предположений об объемных поражениях. Для проведения данного исследования рекомендуется использовать инжектор; раствор Гадовиста® (1 ммоль/мл) вводят в дозе 0,3 мл/кг со скоростью 3–5 мл/с.

Магнитно-резонансная ангиография (МР-ангиография)

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 Гадовиста со, ставляет 0,1 ммоль/кг (эквивалентно 0,1 мл/кг) по всем показаниям (см. раздел «Показания»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота каждого индивидуального побочного эффекта не превысила величину «неча, сто». При проведении клинических ис, следований побочные эффекты оцени, вались более чем у 2900 пациентов. В большинстве случаев побочные эффек, ты характеризовались слабой или уме, ренной интенсивностью. В таблице 2 приведен список нежелательных реак, ций, которые, по мнению врачей, были связаны с исследуемым препаратом.

Таблица 2

Нежелательные реакции, связанные с применением препарата Гадовист®

Система органов	Степень частоты	
	Нечасто — >1/1000, <1/100	Редко — <1/1000
Иммунная система		Анафилактоидные реакции
Нервная система	Головная боль, головокружение, дисгевзия, парестезия	Паросмия
Сосуды	Расширение сосудов	Гипотензия
Дыхательная система		Одышка
Желудочно-кишечная система	Тошнота	Рвота
Кожа и подкожная ткань		Крапивница, сыпь
Общая патология и изменения в месте введения	Боль в месте инъекции, реакция в месте инъекции	

Аллергические реакции: отсроченные аллергические реакции (через неско, лько часов или дней).

Местные реакции: в месте инъекции вследствие венопункции или введе, ния контрастного препарата иногда возможно кратковременное слабое или умеренное ощущение холода, тепла или боли. Случайное введение Гадовиста® в околососудистые ткани может вызвать боль продолжитель, ностью до нескольких минут.

Г

В таблице 3 приведены побочные ре, акции, выявленные после вывода препарат на рынок.

Таблица 3

Побочные реакции, выявленные после вывода препарата Гадовист® на рынок

Система органов	Степень частоты Редко — <1/1000
Иммунная система	Анафилактический шок
Нервная система	Потеря сознания, судороги
Орган зрения	Конъюнктивит, отек век
Сердечно-сосудистая система	Остановка сердца, тахикардия
Сосуды	Коллапс, приливы
Дыхательная система	Остановка дыхания, бронхоспазм, цианоз, орофарингеальный отек, кашель, заложенность носа, отек гортани
Кожа и подкожная ткань	Гипергидроз, зуд, эритема
Общая патология и изменения в месте введения	Ощущение жара, общее недомогание

Данные приведены на основе классификации систем органов по MedDRA (Медицинский словарь для нормативно-правовой деятельности). Перечислены наиболее подходящие медицинские термины (версия MedDRA 8.0). Синонимы или близкие по смыслу состояния не приведены, но должны быть также приняты во внимание.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не следует смешивать Гадовист® с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

Взаимодействий с другими ЛС не выявлено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. До настоящего времени не было отмечено случаев интоксикации, связанной с передозировкой Гадовиста® при его клиническом применении. На основе результатов исследований острой токсичности риск возникновения острой интоксикации в связи с применением Гадовиста® крайне маловероятен.

В случаях непреднамеренной передозировки Гадовист® может быть выведен из организма с помощью экстракорпорального диализа (см. раздел «Особые указания»).

При передозировке в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функций сердечно-сосудистой системы (включая ЭКГ) и контроль функции почек.

Максимальная испытанная доза рас, твора Гадовиста® (1,0 ммоль/мл), со, ставляющая 1,5 мл/кг, у людей переносилась хорошо.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Гиперчувствительность*. У пациентов с известной гиперчувствительностью к препарату или его компонентам требуется особенно тщательная оценка соотношения риск/польза применения Гадовиста®.

Как и при применении других контрастных средств для внутривенного введения, применение Гадовиста® может сопровождаться проявлениями гиперчувствительности/анафилактоидными реакциями и другими проявлениями идиосинкразии, характеризующимися реакциями со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной системы или кожными реакциями, переходящими в тяжелые состояния, включая шок. Большинство из этих реакций развиваются в течение 0,5–1 ч после введения.

Редко наблюдаются отсроченные аллергические реакции (через несколько часов/суток после введения).

После проведения диагностической процедуры с Гадовистом® (также как и после применения других контрастных средств), рекомендуется наблюдение за состоянием пациента.

При исследовании необходимо иметь лекарственные препараты и оснащение для проведения реанимационных мероприятий.

Риск развития реакций повышенной чувствительности выше в случаях предшествующей реакции на контраст, ное средство, бронхиальной астмы и ал, лергических заболеваний в анамнезе.

Пациенты, принимающие бета-адре, ноблокаторы, могут быть резистент, ны к препаратам, обладающими бе, та-агонистическим действием, при, меняемым для лечения реакций ги, перчувствительности.

Тяжелые нарушения функции почек. Следует с особой тщательностью оце, нивать соотношение риск/польза применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции по, чек, поскольку в подобных случаях выведение контрастного вещества за, медлено. В особо тяжелых случаях следует удалить гадобутрол из орга, низма с помощью гемодиализа. После 3 курсов диализа из организма выво, дится примерно 98% гадобутрола.

Сообщалось о случаях развития неф, рогенного системного фиброза (НСФ) в связи с введением гадоли, нийсодержащих контрастных средств пациентам со следующими заболеваниями/состояниями:

, острая или хроническая тяжелая по, чечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации — <30 мл/мин / 1,73 м^2);

, острая почечная недостаточность любой тяжести, вызванная печеноч, но-почечным синдромом, или в пери, од до и после трансплантации печени;

Несмотря на то, что Гадовист® имеет очень высокую стабильность комп, лекса благодаря его макроцикличе, ской структуре, существует возмож, ность развития НСФ при использо, вании Гадовиста®. Поэтому у пациен, тов с тяжелой почечной недостаточ, ностью использовать Гадовист® сле, дует только после тщательной оцен, ки соотношения польза/риск.

Перед введением Гадовиста® всех па, циентов следует проверять на пред, мет дисфункции почек посредством сбора анамнестических сведений и/или проведения лабораторных ана, лизов.

Гадовист® может быть удален из орга, низма путем гемодиализа. В отноше, нии пациентов, которые на момент введения Гадовиста® уже получают ге, модиализное лечение, следует рас, смотреть целесообразность немедлен, ного начала гемодиализа после введе, ния Гадовиста® с целью ускорения элиминации контрастного средства.

Судорожные состояния. Особая осто, рожность требуется при назначении Гадовиста®, как и других контраст, ных средств, содержащих хелат гадо, линия, пациентам с низким порогом судорожной готовности.

Тяжелые сердечно-сосудистые забо, левания. У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболевания, ми Гадовист® следует применять то, лько после тщательной оценки соот, ношения риск/польза, т.к. информа, ция, касающаяся этой категории бо, льных, ограничена.

Результаты доклинических исследо, ваний безопасности (изучение сис, темной токсичности, гепатотоксич, ности и потенциала контактной чув, ствительности) показали, что гадо, бутрол не является веществом, пред, ставляющим какую-либо опасность для человека.

Влияние на способность управлять автомашиной и использовать слож, ные механизмы. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля внутривенного введения, 1 ммоль/мл.* По 15 или 30 мл во флаконах из бес, цветного стекла типа I, с резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками, снабженными пластмас, совыми крышками. 1 фл. по 30 мл или по 5 фл. по 15 мл помещают в картон, ную пачку. По 5 мл или 7,5 мл в стек, лянном шприце из бесцветного стекла типа I. По 1 шприцу в блистере из ПВХ и ламинированной бумаги. 5 блистеров помещают в картонную пачку.

По 15 мл в пластиковых картриджах вместимостью 65 мл. 5 картриджей помещают в картонную пачку. По 30 мл в пластиковых картриджах вмес, тимостью 65 мл. 5 картриджей поме, щают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Галантамин (Galantaminum)*

Синонимы

Нивалин®: р-р д/ин., табл. *(Sopharma AD)* 455

ГАЛИДОР® (HALIDOR®)

Бенциклан* **109**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)



табл. 100 мг, фл. темн. стекл. 50, пач. картон. 1

Галидор®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

бенциклана фумарат . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: крах, мал картофельный; поливинила, цетат; магния стеарат; карбомер 934Р; натрия карбоксиметилк, рахмал (типА); кремния диоксид коллоидный безводный; тальк

Раствор для внутривен2 ного и внутримышечного введения. . . . . 1 амп.

активное вещество:

бенциклана фумарат . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: на, трия хлорид для парентеральных лекарственных форм — 8 мг; вода для инъекций — 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* белые или серо, вато-белые, круглые, плоские, с фас, кой, с гравировкой «HALIDOR» на одной стороне, со слабым характер, ным запахом.

Раствордля инъекций: прозрачный бесцветный раствор, без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бенциклан — миотропный спазмолитик с выраженным вазодилатирующим действием. Сосудорасширяющее действие бенциклана в основном связано с его способностью блокировать кальциевые каналы, антисеротониновым действием и в меньшей степени — с блокадой симпатических ганглиев. Кроме того, бенциклан обладает спазмолитическим действием на висцеральную мускулатуру (ЖКТ, мочеполовых ор, ганов, органов дыхания). Препарат вызывает некоторое повышение ЧСС. Известно также его слабое транквили, зирующее действие.

Бенциклан может вызывать дозоза, висимое подавление Na^+/K^+-зависи, мой АТФазы и агрегации тромбоци, тов и эритроцитов, а также повыше, ние эластичности эритроцитов. Эти эффекты наблюдаются в основном в периферических сосудах, коронар, ных артериях и мозговых сосудах.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Бенциклан хорошо всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 2–8 ч (обычно через 3 ч) после приема внутрь. Из-за метаболизма первого прохожде, ния через печень биодоступность пре, парата после приема внутрь составляет

25–35%. Примерно 30–40% количества бенциклана в циркулирующей крови связано с белками плазмы, 30% — с эритроцитами, 10% — с тромбоцитами; свободная фракция составляет 20%. Метаболизм осуществляется в печени, в основном двумя путями: деалкилиро, вание дает деметилированное произ, водное, а разрыв эфирной связи дает бензойную кислоту, которая в дальней, шем превращается в гиппуровую. Основная часть введенной дозы выде, ляется с мочой, в основном в виде мета, болитов, в неизмененном виде — 2–3 %.

Значительное количество метаболи, тов (90%) выделяется в неконъюги, рованном виде, а небольшая часть вы, деляется в конъюгированном виде (примерно 50% — в виде конъюгата с глюкуроновой кислотой).

$T_{1/2}$ составляет 6–10 ч; этот параметр не изменяется у пожилых пациентов, а также при нарушении функции почек и печени. Общий клиренс состав, ляет 40 л/ч, почечный клиренс — ме, ньше 1 л/ч.

ПОКАЗАНИЯ

- Сосудистые заболевания

, заболевания периферических сосу, дов: болезнь Рейно, другие заболева, ния с акроцианозом и спазмом сосу, дов, а также хронические облитериру, ющие заболевания артерий;

, заболевания мозговых сосудов: в комплексной терапии острой и хро, нической церебральной ишемии.

- Устранение спазма внутренних ор, ганов

, желудочно-кишечные заболевания: гастроэнтериты различной этиоло, гии (особенно инфекционные), ин, фекционные и воспалительные коли, ты, функциональные заболевания толстого кишечника, тенезмы, после, операционный метеоризм, холеци, стит, желчно-каменная болезнь, со, стояние после холецистэктомии, на, рушения моторики при дискинезии сфинктера Одди, язва желудка или двенадцатиперстной кишки — в соче, тании с другими лекарственными препаратами;

, урологические синдромы: спазмы и тенезмы мочевого пузыря, сопутству, ющая терапия мочекаменной болез, ни (в сочетании с анальгетиками при почечной колике).

Дополнительно для раствора для инъекций: подготовка к инструменталь, ным методам исследования в уроло, гии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному или любому другому компоненту препарата;
- тяжелая дыхательная, почечная или печеночная недостаточность;
- декомпенсированная сердечная не, достаточность, острый инфаркт миокарда, AV блокада.
- пароксизмальная суправентрикулярная или желудочковая тахикардия;
- эпилепсия или другие формы спазмофилии;
- недавно перенесенный геморрагический инсульт;
- черепно-мозговая травма (в течение последних 12 мес);
- беременность (см. «Применение при беременности и кормлении гру, дью»);
- кормление грудью (см. «Примене, ние при беременности и кормлении грудью»);
- детский возраст до 18 лет (ввиду от, сутствия клинических данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Данные доклинических иссле, дований не выявили никаких эмбрио, токсических или тератогенных эф, фектов. Однако достаточных досто, верных исследований о применении препарата во время беременности и кормления грудью у человека прове, дено не было. Поэтому введение пре, парата пациенткам в I триместре бере, менности не рекомендуется. В период лактации следует воздержаться от на,

значения препарата либо решить во, прос о прекращении грудного вскарм, ливания во время лечения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Таблетки*

Внутрь.

Сосудистые заболевания. По 1 табл. 3 раза в день на протяжении 2–3 мес. Максимальная суточная доза — 400 мг. Интервал между курсами лечения должен составлять 2–3 мес.

Устранение спазма внутренних органов. 1–2 табл. однократно, не более 4 табл. в сутки. Для поддерживающей терапии — по 1 табл. 3 раза в день в те, чение 3–4 нед, затем — по 1 табл. 2 раза в день. Продолжительность ле, чения определяется индивидуально по исчезновению симптомов заболевания и, как правило, не должна превышать 1–2 мес.

Раствор для в/в и *в/м введения*

В/в инъекционно (после разведения), *инфузионно*.

Сосудистые заболевания. Инфузионно. При сосудистых заболеваниях препарат может применяться в суточной дозе 200 мг, разделенной на 2 инфузии. 100 мг (4 мл) препарата разводят в 100–200 мл изотонического рас, твора натрия хлорида. Препарат вво, дится в/в капельно в течение 1 ч 2 раза в сутки.

Устранение спазма внутренних органов. Инъекционно. В острых случаях вводят в вену медленно 4–8 мл (2–4 ампулы) препарата, разведенного со, левым раствором до 10–20 мл или в/м (глубоко) 2 мл.

Курс лечения — 2–3 нед, при необхо, димости с последующим переводом пациента на прием препарата Гали, дор® в таблетках.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны органов ЖКТ:* сухость во рту, боль в животе, чувство сытости, тош, нота, рвота, снижение аппетита и диа, рея (таблетки).

Со стороны ЦНС: беспокойство, го, ловная боль, головокружение, нару, шение походки, тремор, нарушение сна, снижение памяти; редко — пре, ходящее спутанное состояние созна, ния, галлюцинации, астения (таблет, ки); очень редко — симптомы очаго, вого поражения ЦНС, эпилептифор, мные припадки (таблетки).

Со стороны ССС: иногда может воз, никать предсердная или желудочко, вая тахиаритмия (особенно при со, вместном введении с другими проа, ритмогенными препаратами).

Лабораторные показатели: преходя, щее повышение активности АСТ и АЛТ, лейкопения.

Другие: общее недомогание, увеличе, ние массы тела, аллергические реак, ции; редко — тромбофлебит при в/в введении (раствор для инъекций).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует со, блюдать осторожность при комбина, ции со следующими средствами:

, анестетиками и седативными — их эффекты могут усиливаться;

, ЛС для общей анестезии — усиле, ние их действия;

, симпатомиметиками — из-за риска предсердных и желудочковых тахиа, ритмий;

, средствами, снижающими уровень калия крови, и хинидином — из-за возможной суммации проаритмоген, ных эффектов;

, препаратами наперстянки — повы, шается риск аритмии при передози, ровке наперстянки;

, бета-адреноблокаторами — из-за противоположности хронотропного эффекта (отрицательный у бета-ад, реноблокаторов и положительный у бенциклана) может возникнуть необ, ходимость подбора дозировки бе, та-адреноблокатора;

, БКК и другими антигипертензив, ными препаратами — из-за возмож, ности усиления их эффекта;

, ЛС, вызывающими побочные эф, фекты в виде спазмофилии, — из-за возможности суммации этих эффек, тов;

, ацетилсалициловой кислотой — из-за усиления торможения агрега, ции тромбоцитов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* учащение сердечных сокращений, снижение АД, коллапс, недержание мочи, сонливость, беспокойство, а в тяжелых случаях — эпилептиформ, ные судорожные припадки. Значите, льная передозировка может вызвать тонико-клонические судороги.

Лечение: специфический антидот не, известен. При передозировке табле, ток — промывание желудка. Проведе, ние симптоматической терапии. Для лечения судорожных припадков реко, мендуется применять бензодиазепи, ны. Данных о возможном выведении бенциклана посредством диализа нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Таблетки.* При длительной терапии бенцикла-ном рекомендуется регулярный конт-роль реологических свойств крови (примерно 1 раз в 2 мес).

При одновременном применении с препаратами, вызывающими гипока-лемию, сердечными гликозидами, препаратами, оказывающими угнета-ющее влияние на миокард, суточная доза Галидора® не должна превышать 150–200 мг.

Раствордля инъекций. Места инъек, ций следует периодически менять, т.к. препарат может вызвать повреждение эндотелия сосудов и тромбофлебит.

Следует воздерживаться от паренте, рального введения препарата боль, ным с тяжелой сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточностью, предрасположенным к коллапсу, а также с гипертрофией предстатель, ной железы и задержкой мочи (сте, пень задержки повышается при рас, слаблении мышц мочевого пузыря).

При длительной терапии бенцикла, ном рекомендуется регулярное про, ведение лабораторных исследований (не реже одного раза в 2 мес).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В на, чале курса лечения вождение транс, портных средств и выполнение работ с повышенным риском несчастных случаев требует особой осторожности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 100 мг.* По 50 табл. во флаконе из темного стекла с ПЭ крышкой с контролем первого вскрытия с гармошкой-амор, тизатором. 1 фл. упакован в картон, ную пачку.

Ампулы, 2 мл, с насечкой и с двумя ко, довыми кольцами (синее нижнее ко, льцо и желтое верхнее кольцо), по 5 ампул в контурной ячейковой упа, ковке. 2 контурные упаковки упако, ваны в картонную пачку или 10 кон, турных упаковок — в картонную ко-робку, заклеенную этикеткой вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГЕЛАРИУМ® ГИПЕРИКУМ (HELARIUM® HYPERICUM)

Зверобоя продырявленного травы экстракт 247

Bionorica (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Драже ..... .1 драже

активное вещество:

зверобоя продырявлен, ного травы экстракт су, хой..... ...285 мг (4,5–6,7:1; экстрагент — этанол 60%)

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 15 мг; крахмал картофельный — 40 мг; лактоза — 56 мг; магния стеарат — 4 мг

оболочка: шеллак — 6,483 мг; тальк — 69,941 мг; кальция карбо, нат — 23,136 мг; титана двуокись (Е171) — 9,417 мг; сахароза — 28,444 мг; каолин — 3,02 мг; ара,



драже, бл. 15, пач. картон. 2
Гелариум® Гиперикум

вийская камедь — 9,076 мг; макрогол — 0,432 мг; хинолин желтый (Е104) — 0,015 мг; зеленое лакообразующее средство (Е104/Е132) — 0,036 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Драже двояковыпуклые круглой формы, покрытые оболочкой зеленовато-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Средство растительного происхождения. Ока, зывает антидепрессивное и анксиоли, тическое действие (снимает тревогу, напряжение, повышает настроение).

ПОКАЗАНИЯ
- психовегетативные расстройства (снижение настроения, апатия);
- невротические реакции;
- депрессивные состояния легкой и средней тяжести.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- индивидуальная повышенная чув, ствительность к компонентам пре, парата;
- детский возраст до 12 лет (недоста, точно клинических данных);
- недостаточность лактазы, непере, носимость лактозы, глюкозо-галак, тозная мальабсорбция, дефицит са, харазы/изомальтазы, непереноси, мость фруктозы;
- наличие фотосенсибилизации (по, вышенной чувствительности) кожи к УФ-излучению;
- одновременное применение с цик, лоспорином, такролимусом (для системного применения), ампрена, виром, индинавиром и другими ин, гибиторами ВИЧ-протеазы (при лечении ВИЧ-положительных па, циентов), а так же с иринотеканом и варфарином, ингибиторами МАО (интервал между приемом должен быть не менее 14 дней).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять при беременно, сти и в период грудного вскармлива, ния, т.к. не имеется достаточного опыта применения препарата в эти периоды.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО, ЗЫ. *Внутрь.*
Взрослым и детям старше 12 лет по 1 драже 3 раза в день во время еды. Драже следует проглатывать не разжевывая, при необходимости запивая водой. Препарат следует принимать не менее 4 нед. Если симптомы сохраняются более 4 нед, то необходимо проконсультироваться с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* возможны кожный зуд, сыпь, экзема, пигментация кожи, фотосенсибилизация (чаще у ВИЧ-инфицированных пациентов), повышение сенсибилизации к шерсти животных.
Со стороны ЦНС: беспокойство, чрез, мерная утомляемость, головная боль.
Со стороны пищеварительной систе, мы: тошнота, боль в животе (в т.ч. в эпигастральной области), сухость слизистой оболочки полости рта, ме, теоризм, диарея или запор, анорексия.
Со стороны органов кроветворения: железодефицитная анемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Снижает эф, фективность непрямых антикоагу, лянтов (фенпрокумон, варфарин),

иматиниба и других цитостатиков, мидазолама, дигоксина, амитрипти, лина, фексофенадина, бензодиазепи, нов, нортриптилина, теофиллина, ме, тадона, верапамила, симвастатина, финастерида.

При одновременном приеме с некото, рыми антидепрессантами, такими как нефазодон, пароксетин, сертралин, буспирон, триптанами возможно уси, ление их действия, и появление таких симптомов, как тошнота, рвота, страх, беспокойство, спутанность сознания. Препарат способен усиливать фото, сенсибилизирующее действие неко, торых других ЛС: тетрациклинов, су, льфаниламидов, тиазидных диурети, ков, хинолонов, пироксикама.

Удлиняет сон, вызванный ЛС для об, щей анестезии и наркотическими анальгетиками, но укорачивает сон, вызванный барбитуратами. Снижает гипотензивный эффект резерпина. Снижает концентрацию циклоспори, на в крови.

Зверобой продырявленный снижает концентрацию в крови и эффектив, ность терапии индинавиром. При од, новременном использовании с эти, нилэстрадиолом и дезогестрелом воз, растает риск развития кровотечения прорыва. Повышает скорость метабо, лизма теофиллина. Снижая концент, рацию в крови дигоксина, уменьшает его эффективность.

Женщинам, принимающим пероралы, ные контрацептивы, в период лечения препаратом следует использовать до, полнительные методы контрацепции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможно усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: симптоматическое; кроме того, пациентам следует в течение 1–2 нед избегать солнечного света или УФ-излучения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат может назначаться больным сахар, ным диабетом, т.к. одно драже содер, жит менее 0,03 учитываемых ХЕ.

В период лечения необходимо воз, держаться от употребления этанолсо, держащих напитков и в течение 1–2 нед избегать УФ-излучения (в т.ч. посещение солярия, использование УФ-лампы, продолжительное на, хождение на солнечном свету).

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспорт, ными средствами, работать с дви, жущимися механизмами. Препарат не оказывает влияния на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих по, вышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в т.ч. управление транспортными сред, ствами, работа с движущимися меха, низмами).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Драже.* В блис, терах из фольги алюминиевой (нижняя часть) и ПВХ/ПВДХ пленки (верхняя часть) по 15, 20 или 25 шт.; в коробке картонной складной 2 (по 15 шт.), 3 (по 20 шт.) или 4 (по 25 шт.) блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ГЕПАГАРД® (HEPAGUARD)

ООО «АнвиЛаб» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
эссенциальные фосфо, липиды . . . . . 280 мг
витамин Е (токоферола ацетат) . . . . . 7,5 мг
вспомогательные вещества: маг, ния стеарат

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологиче, ски активная добавка к пище — источ, ник лецитина и дополнительный ис, точник витамина Е.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Ме, таболическое.*

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Эс, сенциальные фосфолипиды — основ, ные компоненты клеточных мембран (оболочек клеток), относятся к классу



капс. 0,3 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Гепагард®

высокоспециализированных липидов, которые оказывают восстанавливающее и регенерирующее действие на структуру и функции клеточных мембран, тормозят разрушение клеток. Являются незаменимыми факторами роста и развития, необходимыми для функционирования всех клеток организма. Очень быстро усваиваются и устраняют мембранные дефекты кле, ток.

При регулярном курсовом приеме эс, сенциальных фосфолипидов удается ослабить перекисное окисление ли, пидов, уменьшить степень выражен, ности мембранных повреждений, ускорить регенерацию клеток, улуч, шить процессы метаболизма, проте, кающие в печени и головном мозге, улучшить обмен холестерина.

Гепагард® обладает гепатопротектор, ным действием, а также способствует нормализации и улучшению процес, сов пищеварения, улучшает функци, ональное состояние ЖКТ. Кроме того, прием Гепагард® способствует поддержанию нервной системы, улучшению памяти и проводимости нервных импульсов.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве БАД к пище при состояниях, характе, ризующихся повышенной потребно, стью организма в эссенциальных фос, фолипидах и витамине Е: для улучше, ния функционального состояния пе, чени и антиоксидантной системы ор, ганизма; оптимизации пищевого об, мена веществ; при пониженной сопро, тивляемости организма к воздейст, вию токсических веществ; для защиты клеточных мембран от окисления; поддержания функциональной деяте, льности нервной системы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индиви, дуальная непереносимость компонен, тов БАД, беременность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*. Взрослым по 2 капс. 2 раза в день во время еды. Продолжительность приема — 1 мес.

В четырех капсулах содержится эссенциальных фосфолипидов 1120 мг и витамина Е 30 мг. Рекомендуемая дозировка обеспечивает оптимальную суточную потребность взрослого в эссенциальных фосфолипидах и витамине Е.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы*. По 10 капс. в контурной ячейковой упаковке; по 3 упаковки в пачке картонной.

ГЕПТРАЛ® (HEPTRAL®)

Адеметионин* **80**

Abbott Laboratories (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приго2 товления раствора для внутривенного и внутри2 мышечного введения . . . . . 1 фл.

активное вещество:
адеметионина 1,4-бу, тандисульфонат . . . . . . 760 мг (соответствует 400 мг иона аде, метионина)

ампула с растворителем содержит вспомогательные вещества: L-ли, зин — 342,4 мг; натрия гидро,

ксид — 11,5 мг; вода для инъек, ций — до 5 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* от почти бе, лого до белого с желтоватым оттенком цвета, без посторонних включений. *Растворитель:* прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтовато, го цвета без посторонних включений. *Восстановленный раствор:* прозрач, ный раствор от бесцветного до желто, го цвета без видимого осадка.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Адемети, онин относится к группе гепатопро, текторов, обладает также антидепрес, сивной активностью. Оказывает холе, ретическое и холекинетическое дейст, вие, обладает детоксикационными, ре-генерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропро-тективными свойствами. Восполняет дефицит S-аденозил-L-метионина (адеметионина) и стимулирует его выработку в организме, содержится во всех средах организма. Наибольшая концентрация адеметионина отмечена в печени и мозге.

Выполняет ключевую роль в метаболических процессах организма, принимает участие в важных биохимиче, ских реакциях: трансметилировании, транссульфурировании, трансамини, ровании.

В реакциях трансметилирования аде, метионин донирует метильную груп, пу для синтеза фосфолипидов кле, точных мембран, нейротрансмитте, ров, нуклеиновых кислот, белков, гормонов и др. В реакциях транссуль, фатирования адеметионин является предшественником цистеина, таури, на, глютатиона (обеспечивая окисли, тельно-восстановительный механизм клеточной детоксикации), коэнзима ацетилирования (включается в био, химические реакции цикла трикарбо, новых кислот и восполняет энергети, ческий потенциал клетки).

Повышает содержание глутамина в печени, цистеина и таурина в плазме;



лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 400 мг, фл. стекл. [с р-лем, амп.], пач. картон. 5
табл. п.о. раствор./кишечн. 400 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Гептрал®

снижает содержание метионина в сыворотке, нормализуя метаболические реакции в печени. После декарбоксилирования участвует в реакциях аминопропилирования, как предшественник полиаминов — путресцина (стимулятор регенерации клеток и пролиферации гепатоцитов), спермидина и спермина, входящих в структуру рибосом, что уменьшает риск фиброзирования. Оказывает хо, леретическое действие.

Адеметионин нормализует синтез эн, догенного фосфатидилхолина в гепа, тоцитах, что повышает текучесть и по, ляризацию мембран. Это улучшает функцию ассоциированных с мембра, нами гепатоцитов транспортных сис, тем желчных кислот и способствует пассажу желчных кислот в желчевыво, дящую систему. Эффективен при внутрипеченочном (внутридольковом и междольковом) варианте холестаза (нарушение синтеза и тока желчи). Адеметионин снижает токсичность желчных кислот в гепатоците, осуще, ствляя их конъюгирование и сульфа, тирование. Конъюгация с таурином повышает растворимость желчных кислот и выведение их из гепатоцита.

Процесс сульфатирования желчных кислот способствует возможности их элиминации почками, облегчает про, хождение через мембрану гепатоцита и выведение с желчью. Кроме этого, сами сульфатированные желчные кис, лоты дополнительно защищают мемб, раны клеток печени от токсического действия несульфатированных желч, ных кислот (в высоких концентрациях присутствующих в гепатоцитах при внутрипеченочном холестазе).

У пациентов с диффузными заболева, ниями печени (цирроз, гепатит) с синд, ромом внутрипеченочного холестаза адеметионин снижает выраженность кожного зуда и изменений биохимиче, ских показателей, в т.ч. уровня прямого билирубина, активности ЩФ, аминот, рансфераз и др. Холеретический и гепа, топротективный эффект сохраняется до 3 мес после прекращения лечения.

Показана эффективность при гепато, патиях, обусловленных различными гепатотоксическими препаратами. Назначение пациентам с опиоидной наркоманией, сопровождающейся поражением печени, приводит к рег, рессии клинических проявлений аб, стиненции, улучшению функциональ, ного состояния печени и процессов микросомального окисления.

Антидепрессивная активность про, является постепенно, начиная с кон, ца первой недели лечения, и стабили, зируется в течение 2 нед лечения. Эф, фективен при рекуррентных эндоген, ной и невротической депрессиях, ре, зистентных к амитриптилину. Обла, дает способностью прерывать реци, дивы депрессии.

Назначение при остеоартритах уме, ньшает выраженность болевого синд, рома, повышает синтез протеоглика, нов и приводит к частичной регенера, ции хрящевой ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодос, тупность при парентеральном введе, нии — 96%. C_{max} — достигается при па, рентеральном введении через 45 мин. Связь с белками плазмы — незначи, тельная, проникает через ГЭБ. Отме, чается значительное увеличение кон, центрации адеметионина в спинно, мозговой жидкости.

Метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ — 1,5 ч. Выводится почками.

ПОКАЗАНИЯ

- внутрипеченочный холестаз при прецирротических и цирротиче, ских состояниях, который может наблюдаться при следующих забо, леваниях:

, жировая дистрофия печени;

- хронический гепатит;

, токсические поражения печени раз, личной этиологии, включая алкоголь, ные, вирусные, лекарственные (антиби, отики, противоопухолевые, противоту, беркулезные и противовирусные пре, параты, трициклические антидепрес, санты, пероральные контрацептивы);

, хронический бескаменный холеци, стит;

- холангит;

- цирроз печени;

, энцефалопатия, в т.ч. ассоциирован, ная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.);

- внутрипеченочный холестаз у бере, менных;
- симптомы депрессии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- генетические нарушения, влияющие на метониновый цикл и/или вызы, вающие гомоцистинурию и/или ги, пергомоцистеинемию (дефицит цистатионин бета-синтазы, наруше, ние метаболизма витамина B_{12});
- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: биполярные рас, стройства (см. «Особые указания»); беременность (I триместр), период кормления грудью.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение высоких доз аде, метионина в III триместре беременно,

сти не вызывало никаких нежелатель, ных эффектов. Применение препара, та Гептрал® у беременных в I тримест, ре и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает воз, можный риск для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *В/в или в/м.* Препарат Гептрал® при в/в применении вводят очень медленно.

Лиофилизат нужно растворять в спе, циально прилагаемом растворителе непосредственно перед введением. Остаток препарата должен быть ути, лизирован. Препарат нельзя смеши, вать с щелочными растворами и рас, творами, содержащими ионы каль, ция.

Внутрипеченочный холестаз — от 400 до 800 мг/сут (1–2 фл./сут) в течение 2 нед.

Депрессия — от 400 до 800 мг/сут (1–2 фл./сут) в течение 15–20 дней.

При необходимости поддерживающей терапии рекомендуется продолжить прием препарата Гептрал® в виде таблеток в дозе 800–1600 мг/сут на протяжении 2–4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Среди наиболее частых побочных реакций отмечены: тошнота, боль в животе и диарея. Ниже приведены обобщенные данные о побочных реакциях, которые отмечались на фоне применения аде, метионина как в таблетках, так и в инъекционной лекарственной форме.

Со стороны иммунной системы: отек гортани, аллергические реакции.

Со стороны кожи: реакции в месте введения (очень редко с некрозом кожи), потливость, зуд, сыпь, отек Квинке, кожные реакции.

Инфекции и инвазии: инфекции моче, выводящих путей.

Со стороны нервной системы: голово, кружение, головная боль, парестезии, беспокойство, спутанность сознания, бессонница.

Со стороны ССС: приливы, флебит поверхностных вен, сердечно-сосу, дистые нарушения.

Со стороны системы пищеварения: вздутие живота, боль в животе, диа, рея, сухость во рту, диспепсия, эзофа, гит, метеоризм, желудочно-кишеч, ные расстройства, желудочно-кишеч, ное кровотечение, тошнота, рвота, пе, ченочная колика, цирроз печени.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, мышечные спазмы.

Другие: астения, озноб, гриппоподоб, ный синдром, недомогание, перифе, рические отеки, лихорадка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Известных взаимодействий с другими ЛС не на, блюдалось.

Есть сообщение о синдроме избытка серотонина у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Считается, что такое взаимодействие возможно, и следует с осторожностью назначать адеметионин вместе с СИОЗС, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также травами и препаратами, содержащими триптофан.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Клинических случаев передозировки не отмечалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Учитывая то, низирующий эффект препарата, не ре, комендуется принимать его перед сном. При назначении препарата Гептрал® па, циентам с циррозом печени на фоне ги, перазотемии необходим систематиче, ский контроль уровня азота в крови. Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Не рекомендуется назначать адеметио, нин пациентам с биполярными рас, стройствами. Есть сообщения о перехо, де депрессии в гипоманию или манию у пациентов, принимавших адеметионин.

Также имеются сообщения о внезап, ном появлении или нарастании бес, покойства у пациентов, принимаю, щих адеметионин. В большинстве случаев отмена терапии не требуется,

в нескольких случаях беспокойство разрешилось после снижения дозы или отмены препарата.

Поскольку дефицит витамина B_{12} и фо, лиевой кислоты может снизить уро, вень адеметионина у пациентов груп, пы риска (с анемией, заболеваниями печени, при беременности или вероят, ностью витаминной недостаточности, в связи с другими заболеваниями или диетой, например у вегетарианцев), следует контролировать уровень вита, минов. Если недостаточность обнару, жена, рекомендован одновременный прием адеметиона с витамином B_{12} и фолиевой кислотой. При иммунологи, ческом анализе применение адеметио, нина может способствовать ложному определению показателя высокого уровня гомоцистеина в крови. Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать неиммунологические методы анализа для определения уровня гомоцистеина.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. У некоторых пациентов при приеме препарата Гептрал® может возникнуть головокружение. Не рекомендуется водить автомобиль и работать с механизмами во время прие, ма препарата до тех пор, пока боль, ные не будут уверены, что терапия не влияет на способность заниматься подобного вида деятельностью.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.* 760 мг лиофилизат во флаконе из бес, цветного стекла типа I, укупоренном хлорбутиловой пробкой с алюминие, вым колпачком с пластмассовой крыш, кой. Растворитель по 5 мл в ампулах из стекла типа I с точкой надлома. По 5 фл. и 5 амп. помещены в картонную пачку.

По 5 фл. и 5 амп. помещены в пласти, ковую контурную ячейковую упаков, ку, покрытую алюминиевой фольгой. По 1 контурной ячейковой упаковке помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Гинкго двулопастного листьев экстракт (Extractum foliorum Ginkgo bilobae)

Синонимы

Билобил®: капс. *(KRKA)* 117
Билобил® форте: капс. *(KRKA)* 120
Гинкоум®: капс. *(Эвалар)* 214

ГИНКОУМ®

Гинкго двулопастного листьев экстракт **214**

Эвалар ЗАО (Россия)



капс. 40 мг, уп. контурн. яч. 15, пач. картон. 2
Гинкоум®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Капсулы . . . . 1 капс.**
активное вещество:
гинкго двулопастного экстракт сухой с содер, жанием суммы флаво, ноидов в пересчете на рутин — 24% и терпено, вых лактонов — 5% . . . . . 0,04 г

вспомогательные вещества: МКЦ; кальция стеарат
корпус капсулы: железа оксид чер, ный Е172; железа оксид красный Е172; титана диоксид Е171; желе, за оксид желтый Е172; желатин
крышка капсулы: железа оксид чер, ный Е172; железа оксид красный Е172; титана диоксид Е171; железа оксид желтый Е172; желатин

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Твердые желатиновые кап, сулы от светло-коричневого до тем, но-коричневого цвета, размер №1. Со, держимое капсул — порошок от жел, того до светло-коричневого цвета с бе, ловатыми и темными вкраплениями.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Улучшает мозговое кровообращение и снабжение мозга кислородом и глюкозой. Обладает вазорегулирующим влиянием преимущественно на сосуды головного мозга. Улучшает кровоток, препятствует агрегации тромбоцитов. Препятствует образованию свободных радикалов.

ПОКАЗАНИЯ

- нарушения мозгового кровообращения, сопровождающиеся рас, стройствами внимания, ухудшени, ем памяти, снижением интеллекту, альных способностей, головокру, жением, шумом в ушах, головной болью;
- нарушения периферического кро, вообращения и микроциркуляции, сопровождающиеся ощущением хо, лода в конечностях, болью при ходьбе, болезненными судорогами и тяжестью в ногах, парестезиями;
- нарушения функции внутреннего уха, проявляющиеся головокруже, нием, неустойчивой походкой и шу, мом в ушах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- пониженная свертываемость крови;
- эрозивный гастрит;
- язвенная болезнь желудка и двена, дцатиперстной кишки в стадии обо, стрения;
- острые нарушения мозгового кро, вообращения;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет (в связи с отсутствием достаточного количе, ства клинических данных).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Если врачом не был рекомендован другой режим дозирования, следует придерживаться следующих реко, мендаций по приему препарата.

Симптоматическое лечение расстройств мозгового кровообращения: по 1–2 капс. (соответствует 40–80 мг стандартизированного сухого экстракта гинкго билоба) 3 раза в день. Продолжительность курса лечения — не менее 8 нед.

При нарушениях периферического кровообращения: по 1 капс. (соответствует 40 мг стандартизированного сухого экстракта гинкго билоба) 3 раза в день или по 2 капс. (соответствует 80 мг стандартизированного су, хого экстракта гинкго билоба) 2 раза в день. Продолжительность курса ле, чения — не менее 6 нед.

При сосудистой или инволюционной патологии внутреннего уха: по 1 капс. (соответствует 40 мг стандартизиро, ванного сухого экстракта гинкго би, лоба) 3 раза в день или по 2 капс. (со, ответствует 80 мг стандартизирован, ного сухого экстракта гинкго билоба) 2 раза в день.

Капсулы следует принимать, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Если был пропущен прием препарата или было принято недостаточное его количество, последующий прием сле, дует проводить так, как это указано в данной инструкции, без каких-либо изменений.

Г

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции (покраснение, отечность кожи, зуд), диспепсия, головная боль, снижение свертываемости крови, нарушения слуха, головокружение. О любых нежелательных явлениях при приеме препарата следует сообщить лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не исключено взаимодействие препарата Гинкум® с ЛС, обладающими противосвертывающим действием.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки препарата до настоящего времени зарегистрированы не были.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Внимание! Все предписания должны строго соблюдаться!

В случае внезапного ухудшения или потери слуха нужно незамедлительно обратиться к врачу. Консультация врача также необходима при частом головокружении и шуме в ушах.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 0,04 г.* По 15 капс. в контурных ячейковых упаковках. По 30, 60 капс. в банках полимерных. По 1, 2, 3 или 4 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Глюкозамин + Ибупрофен* + Хондроитина сульфат (Glucosaminum+ Ibuprophenum+ Chondroitini sulfas)*

Синонимы

Терафлекс Адванс: капс. *(Bayer Consumer Care AG)* 611

ГОМЕОСТРЕС®

Laboratoires Boiron (Франция)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки для рассасывания гомеопатические . . . 1 табл.

активные вещества:

Aconitum napellus (аконитум напеллюс) С6 . . . . . 0,5 мг

Belladonna (белладонна) С6 . . . . . 0,5 мг

Calendula officinalis (календула оффициналис) С6 . . . . . 0,5 мг

Chelidonium majus (хелидониум майюс) С6 . . . . . 0,5 мг

Jequirity (эквирити) С6 . . . . 0,5 мг

Viburnum opulus (вибурнум опулюс) С6 . . . . . 0,5 мг

вспомогательные вещества: сахароза; лактоза; магния стеарат — до 300 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые таблетки двояковыпуклой формы белого цвета, с гравировкой SEDATIF P.C. на одной стороне, без запаха или со слабым запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Многокомпонентное гомеопатическое средство, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами.

ПОКАЗАНИЯ

- тревожные расстройства;
- беспокойство;
- нарушение сна.



табл. д/рассас. гомеопат., бл. 20, пач. картон. 2

Гомеострес®

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная индивидуальная чув, ствительность к отдельным компо, нентам препарата;
- тревожные расстройства тяжелой степени выраженности;
- детский возраст до 3 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Препарат применяется после консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь,* медленно рассасывая.
По 2 табл. 3 раза в день. Прием препа, рата не должен превышать 7 дней.
Детям до 6 лет перед приемом раство, рять таблетки в воде.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. На настоящий момент информация о побочных действиях препарата отсутствует. При возникновении побочных эффектов следует обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. На настоящий момент сведения о взаимодействии с другими ЛС отсутствуют.
Прием гомеопатических препаратов не исключает лечение другими ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки до настоящего времени не были зарегистрированы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходи, мо проконсультироваться с врачом, если на фоне приема препарата не от, мечается никаких улучшений.
При наличии выявленной неперено, симости фруктозы, сахарозы или га, лактозы, синдрома мальабсорбции глюкозы, галактозы или дефицита са, харазы/изомальтазы не следует при, нимать препарат по причине наличия в его составе сахарозы и лактозы.
Пациентам, страдающим сахарным диабетом, необходимо учитывать, что каждая таблетка содержит менее 0,02 ХЕ.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки для рассасывания гомеопатические.* По 20 табл. в блистере из пленки ПВХ и ла, кированной алюминиевой фольги. По 2 блистера (по 20 табл.) помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Гопантеновая кислота (Acidum hopantenicum)*

Синонимы

Пантогам®: сироп, табл. *(ПИК-ФАРМА)* 502
Пантокальцин®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 509

ГРАНДАКСИН® (GRANDAXIN®)

Тофизопам* **627**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)



табл. 50 мг, бл. 10, кор. 6
Грандаксин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ
Таблетки ..... **1 табл.**

активное вещество:
тофизопам .... 50 мг
вспомогательные вещества: стеа, риновая кислота — 1 мг; магния стеарат — 1 мг; желатин — 3,5 мг; тальк — 2 мг; крахмал картофель, ный — 20,5 мг; лактозы моногид, рат — 92 мг; МКЦ — 10 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки круглые, плоские, в виде диска, белого или серовато-бело, го цвета, с фаской, с риской на одной стороне и гравировкой «GRANDAX» — на другой, без или почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат из группы производных бензодиазепи, на (атипичное производное бензодиазе, пина), оказывает анксиолитический эффект, практически не сопровождающийся седативным, миорелаксирующим, противосудорожным действием. Является психовегетативным регулятором, устраняет различные формы вегетативных расстройств. Обладает умеренной стимулирующей активностью. Вследствие отсутствия миорелаксирующего эффекта препарат может применяться и у больных с миопатией и миастенией. Вследствие атипичности химической структуры, в отличие от классических бензодиазепиновых производных, Грандаксин® в терапев, тических дозах практически не вызы, вает развитие физической, психиче, ской зависимости и синдрома отмены. Грандаксин® относится к дневным анксиолитикам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При прие, ме внутрь быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ. C_{max} в крови до, стигается в течение 2 ч, после чего концентрация в плазме снижается мо, ноэкспоненциально. Тофизопам не кумулируется в организме. Метабо, литы его не обладают фармакологиче, ской активностью. Выводится глав, ным образом с мочой (60–80%) в фор, ме конъюгатов с глюкуроновой кисло, той и в меньшей степени (около 30%) — с калом. $T_{1/2}$ составляет 6–8 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- неврозы и неврозоподобные со, стояния (состояния, сопровождаю, щиеся эмоциональным напряжени, ем, вегетативными расстройствами, умеренно выраженной тревогой, апатией, пониженной активностью, навязчивыми переживаниями);
- реактивная депрессия с умеренно выраженными психопатологиче, скими симптомами;
- расстройство психической адапта, ции (посттравматическое стрессо, вое расстройство);
- климактерический синдром (как самостоятельное средство, а также в комбинации с гормональными пре, паратами);
- предменструальный синдром;
- кардиалгии (в виде монотерапии или в комбинации с другими препа, ратами);
- алкогольный абстинентный син, дром;
- миастения, миопатии, неврогенные мышечные атрофии и другие пато, логические состояния со вторичны, ми невротическими симптомами, когда противопоказаны анксиолитики с выраженным миорелакси, рующим действием.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному или любому другому компоненту препарата или любым другим бензодиазепинам;
- состояния, сопровождающиеся вы, раженным психомоторным возбуж, дением, агрессивностью или выра, женной депрессией;
- декомпенсированная дыхательная недостаточность;
- I триместр беременности;
- период кормления грудью;
- синдром остановки дыхания во сне (в анамнезе);
- одновременное применение с так, ролимусом, сиролимусом, циклос, порином;

- непереносимость галактозы, врож, денная недостаточность лактазы или синдром мальабсорбции глю, козы и галактозы (препарат содер, жит лактозы моногидрат).

С осторожностью: декомпенсирован, ный хронический респираторный ди, стресс, острая дыхательная недоста, точность в анамнезе, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, органические поражения головного мозга (напри, мер атеросклероз).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано в I триместре бере, менности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО-ЗЫ. *Внутрь*.

Режим дозирования устанавливают индивидуально с учетом состояния больного, клинической формы заболевания и индивидуальной чувствительности к препарату. Взрослым назначают по 50–100 мг (1–2 табл.) 1–3 раза в день. При нерегулярном применении можно принять 1–2 табл. Максимальная суточная доза — 300 мг.

Больным пожилого возраста и пациентам с почечной недостаточностью суточную дозу снижают примерно в 2 раза.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* снижение аппетита, запор, повышенное отделение газов, тошно, та, сухость во рту. В отдельных случа, ях возможна застойная желтуха.

Со стороны ЦНС: могут наблюдаться головная боль, бессонница, повышен, ная раздражимость, психомоторное возбуждение, спутанность сознания, могут возникать судорожные при, падки 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. Одновремен, ное применение такролимуса, сироли, муса, циклоспорина и тофизопама противопоказано. Концентрация в плазме крови препаратов, которые ме, таболизируются CYP3A4, может уве, личиться при одновременном приеме с тофизопамом.

Применение тофизопама с препара, тами, подавляющими функции ЦНС (анальгетики, средства общей анесте, зии, антидепрессанты, H_1-антигиста, минные, седативные, снотворные, ан, типсихотические), усиливает их эф, фекты (например седативный эф, фект 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 ка, льциевых каналов) могут усилить эффекты тофизопама. Бета-адреноб, локаторы могут замедлить метабо, лизм 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 дисульфи, рама может угнетать метаболизм то, физопама.

Антацидные средства могут влиять на всасывание тофизопама. Цимети, дин и омепразол угнетают метабо, лизм тофизопама.

Пероральные контрацептивные сред, ства могут снижать интенсивность метаболизма тофизопама.

Тофизопам ослабляет угнетающее действие алкоголя на ЦНС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* эффекты подавления функции ЦНС проявляются только после приема высоких доз (50–120 мг/кг). Такие дозы могут вызвать рвоту, спутанность сознания, кому, угнетение дыхания и/или эпилептические припадки.

Лечение: при выраженном подавлении функций ЦНС не рекомендуется вызывать рвоту. Промыть желудок. Назначение активированного угля помогает уменьшить всасывание препарата. Следует постоянно следить за основными физиологическими параметрами и применять соответствующую симптоматическую терапию. При угнетении дыхания можно проводить ИВЛ. Введение стимуляторов ЦНС не рекомендуется. Гипотензию лучше всего устранять в/в введением жидкостей и переводом пациента в положение Тренделенбурга. Если эти меры не восстанавливают нормальное АД, можно ввести дофамин или норадреналин. Диализ и вызванный диурез неэффективны.

В качестве антагониста можно ввести Флумазенил, однако его применение при передозировке тофизопама клинически не протестировано.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует учитывать, что у пациентов с задержкой психического развития, пожилых больных, а также имеющих нарушения функции почек и/или печени, чаще, чем у других пациентов, могут наблюдаться побочные эффекты.

Не рекомендуется применять тофизопам при хроническом психозе, фобии или навязчивых состояниях. В этих случаях возрастает риск суицидальных попыток и агрессивного поведения. Поэтому тофизопам не рекомендован в качестве монотерапии депрессии или депрессии, сопровождающейся тревогой.

Необходима осторожность при лечении пациентов с деперсонализацией, а также органическим поражением головного мозга (например атеросклероз). У больных эпилепсией тофизопам может повышать порог судорожной готовности.

Каждая таблетка Грандаксин® содержит 92 мг лактозы, что следует учитывать больным, страдающим непереносимостью лактозы (см. «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Грандаксин® существенно не снижает внимание и способность концентрироваться.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 50 мг.* По 10 табл. в блистере. 2 или 6 блистеров упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Гриба фузариум биомасса (Fusarium sambucinum)

Синонимы

Милайф+селен: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 415
Милайф+янтарь: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 415
Милайф®: пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. *(ДИЖАФАРМ)* 415

ДЕПАКИН® ХРОНОСФЕРА™ (DEPAKINE® CHRONOSPHERE™)

Вальпроевая кислота* **136**

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Гранулы пролонгированного действия для приема внутрь ..... 1 пакетик



гран. пролонг. д/приема внутрь 100, 250. 500, 750 или 1000 мг, пак. комб., пач. картон. 30

Депакин® Хроносфера™

Депакин® Хроносфера™ 100 мг
активные вещества:
вальпроат натрия. . . . . 66,66 мг
вальпроевая кислота . . . . 29,03 мг
(всего в пересчете на вальпроат натрия — 100 мг)

Депакин® Хроносфера™ 250 мг
активные вещества:
вальпроат натрия. . . . . 166,76 мг
вальпроевая кислота . . . . 72,61 мг
(всего в пересчете на вальпроат натрия — 250 мг)

Депакин® Хроносфера™ 500 мг
активные вещества:
вальпроат натрия. . . . . 333,3 мг
вальпроевая кислота . . 145,14 мг
(всего в пересчете на вальпроат натрия — 500 мг)

Депакин® Хроносфера™ 750 мг
активные вещества:
вальпроат натрия. . . . . 500,06 мг
вальпроевая кислота . . 217,75 мг
(всего в пересчете на вальпроат натрия — 750 мг)

Депакин® Хроносфера™ 1000 мг
активные вещества:
вальпроат натрия. . . . . 666,6 мг
вальпроевая кислота . . 290,27 мг
(всего в пересчете на вальпроат натрия — 1000 мг)
вспомогательные вещества: пара, фин твердый; глицерола дибеге, нат; кремния диоксид коллоид, ный водный

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Легко сыпучие без образо, вания агломератов воскообразные микрогранулы, почти белого или слег, ка желтоватого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Противо, эпилептический препарат, оказываю, щий центральное миорелаксирующее и седативное действие.
Проявляет противоэпилептическую активность при различных типах эпилепсий.
Основной механизм действия, по-видимому, связан с воздействием вальпроевой кислоты на ГАМКергическую систему: повышает содержание гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в ЦНС и активирует ГАМКергическую передачу.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Различные фармакокинетические исследования проведенные с вальпроатом показали следующее:
Биодоступность вальпроата в крови при пероральном применении близка к 100%.
Вальпроат проникает в цереброспи, нальную жидкость и в головной мозг.
$T_{1/2}$ составляет 15–17 ч.
Для терапевтического эффекта необ, ходима C_{min} в сыворотке 40–50 мг/л, колеблющаяся в пределах 40–100 мг/л. При уровнях свыше 200 мг/л требуется снижение дозы.
Устойчивая концентрация в плазме достигается к 3–4-му дню.
Связывание с белками плазмы — вы, сокое, дозозависимое и насыщаемое.
Вальпроат преимущественно выво, дится с мочой в виде глюкуронида.
Молекула вальпроата может диали, зироваться, но гемодиализ влияет то, лько на свободную форму вальпроата в крови (примерно 10%).

Д

Вальпроат не обладает индуцирующим эффектом на ферменты, входящие в ме, таболическую систему цитохрома Р450: в отличие от большинства других про, тивоэпилептических препаратов, валь, проат не влияет на степень как собст, венной биотрансформации, так и дру, гих веществ, таких как эстропрогестаге, ны и антагонисты витамина К.

По сравнению с формой вальпроата немедленного высвобождения, в эк, вивалентных дозах, Депакин® Хроно, сфера™ характеризуется следующим:

- продленной абсорбцией;
- идентичной биодоступностью;
- C_{max} препарата в плазме достигается примерно через 7 ч после приема внутрь;

, общая C_{max} и C_{max} свободной формы вальпроата в плазме ниже (снижение в C_{max} составляет около 25%, но с относительно стабильной фазой плато от 4 до 14 ч после приема); как результат такого снижения, концентрации вальпроевой кислоты более регулярны и обладают более равномерным распределением в течение суток: после применения дважды в сутки одной и той же дозы, размер флуктуаций концентраций в плазме уменьшается наполовину;

, более линейной корреляцией между дозами и концентрацией в плазме (общей и свободной формы).

Прием пищи не влияет на фармако, кинетический профиль.

ПОКАЗАНИЯ. У взрослых: в качестве монотерапии или в комбинации с дру, гими противоэпилептическими средст, вами при следующих состояниях:

- лечение генерализованных эпилеп, тических приступов (клонические, тонические, тонико-клонические, абсансы, миоконические, атониче, ские; синдром Леннокса-Гасто);
- лечение парциальных эпилептиче, ских приступов (парциальные при, ступы с вторичной генерализацией или без нее);
- лечение и профилактика биполяр, ных аффективных расстройств.

У грудных детей (начиная с 6-го мес жизни) и детей: в качестве монотера, пии или в комбинации с другими про, тивоэпилептическими средствами при следующих состояниях:

- лечение генерализованных эпилеп, тических приступов (клонические, тонические, тонико-клонические, абсансы, миоконические, атониче, ские; синдром Леннокса-Гасто);
- лечение парциальных эпилептиче, ских приступов (парциальные при, ступы с вторичной генерализацией или без нее);
- профилактика судорог при высокой температуре, когда такая профи, лактика необходима.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к вальпроату или к какому-либо из компонентов лекарственного пре, парата;
- острый гепатит;
- хронический гепатит;
- случаи тяжелого гепатита у пациен, та или в его семейном анамнезе, осо, бенно вызванные лекарственными препаратами, а также тяжелые нару, шения функции печени или подже, лудочной железы;
- порфирия;
- геморрагический диатез, тромбоци, топения;
- комбинация с мефлохином;
- комбинация со зверобоем;
- данный препарат не рекомендуется применять в комбинации с ламот, риджином;
- детский возраст до 6 мес.

С осторожностью:

- заболевания печени и поджелудоч, ной железы в анамнезе;
- беременность;
- врожденные ферментопатии;
- угнетение костномозгового крове, творения (лейкопения, тромбоци, топения, анемия);
- почечная недостаточность;
- гипопротеинемия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.
Во время беременности развитие гене, рализованных тонико-клонических эпилептических припадков, эпилепти, ческого статуса с развитием гипоксии может нести риск смертельного исхода как для матери, так и для плода.
Риск, связанный с вальпроатом
По имеющимся данным, вальпроат преимущественно вызывает наруше, ние развития невральной трубки: ми, еломенингоцеле, расщелина позво, ночника (1–2%). Описано несколько случаев лицевой дисморфии и поро, ков развития конечностей (в особен, ности, укорочение конечностей), а также пороки развития сердечно-со, судистой системы.
Риск пороков развития выше при комбинированной противоэпилепти, ческой терапии, чем при монотера, пии вальпроатом натрия. Однако до, вольно сложно установить причин, но-следственную связь между поро, ками развития плода и другими фак, торами (генетическими, социальны, ми, факторами внешней среды и т.д.).
В связи с вышеизложенным:
1. Применение препарата при бере, менности может назначаться врачом только тогда, когда ожидаемая польза для беременной женщины превыша, ет возможный риск для плода.
2. В период беременности не следует прерывать противоэпилептическое лечение вальпроатом, если оно эф, фективно. В таких случаях рекомен, дуется монотерапия; минимальную эффективную дневную дозу которой следует разделить на несколько прие, мов в день.
3. В дополнение к противоэпилепти, ческой терапии могут быть добавлены препараты фолиевой кислоты (в дозе 5 мг/сут), т.к. они позволяют миними, зировать риск возникновения поро, ков развития нервной трубки. Однако независимо от того, получает ли боль, ная фолиаты или нет, в любом случае следует проводить специальный анте, натальный контроль невральной трубки или других пороков развития.
Риск у новорожденных
Вальпроат может вызывать геморра, гический синдром у новорожденных. В случае вальпроата этот синдром, по-видимому, связан с гипофибрино, генемией. Были отмечены случаи развития афибриногенемии со смер, тельным исходом. Возможно, это свя, зано с уменьшением ряда факторов свертывания крови.
У новорожденного обязательно про, водят определение числа тромбоци, тов, уровня фибриногена в плазме и факторов свертывания крови.
Кормление грудью
Экскреция вальпроата в молоко низ, кая, с концентрацией между 1 и 10% от сывороточного уровня препарата.
По данным литературы и учитывая не, большой клинический опыт, матери могут планировать грудное вскарм, ливание в ходе лечения данным препа, ратом в форме монотерапии, с учетом профиля его безопасности (в особен, ности, гематологических расстройств).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО, ЗЫ. *Внутрь.*
Пакетики Депакин® Хроносфера™ 100 мг применяются только у детей и младенцев.
Пакетики Депакин® Хроносфера™ 1000 мг применяются только у взрос, лых.
Суточную дозу рекомендуется при, нимать в один или два приема, пред, почтительно во время приема пищи.
Применение в один прием возможно при хорошо контролируемой эпилеп, сии.
Препарат Депакин® Хроносфера™ должен насыпаться на поверхность мягкой пищи или напитка, холодной или комнатной температуры (йогурт, апельсиновый сок, фруктовое пюре и т.д.).
Препарат Депакин® Хроносфера™ нельзя применять с горячей пищей

Д

или напитками (такими, как супы, кофе, чай и т.д.).
Препарат Депакин® Хроносфера™ нельзя насыпать в бутылочку с со, ской, т.к. гранулы могут забить отвер, стие соски.
Если Депакин® Хроносфера™ прини, мается с жидкостью, рекомендуется ополоснуть стакан небольшим коли, чеством воды и выпить эту воду, т.к. гранулы могут прилипнуть к стеклу.
Смесь всегда следует проглатывать сразу, не разжевывая. Ее не следует сохранять для последующего приема.
Учитывая длительность процесса вы, свобождения действующего вещест, ва и природу вспомогательных ве, ществ, инертный матрикс гранулы не всасывается из пищеварительного тракта; он выводится с калом после полного высвобождения действующего вещества.
Депакин® Хроносфера™ является лекарственной формой, которая особенно хорошо подходит для лечения детей (если они способны проглотить мягкую пищу) или взрослых с затрудненным глотанием.
Депакин® Хроносфера™ представляет собой гранулы пролонгированного действия, обеспечивающие более равномерные концентрации препара, та в течение суток.

Дозировка

Начальная суточная доза составляет обычно 10–15 мг/кг, затем ее повы, шают на 5–10 мг/кг в неделю, до до, стижения оптимальной дозы (см. «Начало лечения»).
Средняя суточная доза составляет 20–30 мг/кг. Возможно увеличение дозы препарата при тщательном кон, троле за состоянием больного, если эпилепсия не поддается контролю при использовании среднесуточных доз.
Средняя суточная доза для грудных детей (начиная с 6-го мес жизни) и детей — 30 мг/кг/сут; для подрост, ков — 25 мг/кг; для взрослых — 20 мг/кг.

Возраст	Масса тела, кг	Средняя суточная доза*, мг/сут
Грудные дети от 6 до 12 мес	около 7,5–10	200–300
Дети от 1 до 3 лет	около 10–15	300–450
Дети от 3 до 6 лет	около 15–25	450–750
Дети от 7 до 14 лет	около 25–40	750–1200
Подростки от 14 лет	около 40–60	1000–1500
Взрослые	от 60 кг и выше	1200–2100

* доза в мг в пересчете на вальпроат натрия.

У пожилых больных дозу следует устанавливать в соответствии с их клиническим состоянием.
Суточная доза определяется в зависи, мости от возраста и массы тела больного; однако следует принимать во внимание широкий спектр индивидуальной чувствительности к вальпроату.
Установлена хорошая корреляция между суточной дозой, концентрацией препарата в сыворотке крови и терапевтическим эффектом: дозу следует устанавливать прежде всего на основе клинического ответа.
Определение уровня вальпроевой кислоты в плазме может послужить дополнением к клиническому наблю, дению, если эпилепсия не поддается контролю или имеется подозрение на побочные эффекты. Диапазон тера, певтической эффективности обычно составляет 40–100 мг/л (300–700 мкмоль/л).

Начало лечения

При переходе с Депакина®, формы не, медленного высвобождения или за, медленного высвобождения вальпро, ата, которая обеспечивала контроль заболевания, на препарат Депакин® Хроносфера™, рекомендуется сохра, нять суточную дозу при хорошо конт, ролируемой эпилепсии.
Для пациентов, принимавших ранее другие противоэпилептические сред, ства, замену их на Депакин® Хроно, сфера™ следует проводить постепен,

но, достигая оптимальной дозы валь, проата примерно в течение 2 нед. При этом в зависимости от состояния бо, льного, уменьшается доза предыду, щего препарата.

Для пациентов, не принимающих другие противоэпилептические пре, параты, дозы следует увеличивать че, рез 2–3 дня, с тем, чтобы достичь оп, тимальной дозы примерно в течение недели.

При необходимости комбинации с другими антиэпилептическими сред, ствами, их следует вводить постепен, но (см. «Взаимодействие»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЦНС:* атаксия (от ≥0,1 до <1%); случаи когнитивных нарушений с прогрессирующим наступлением (дающих полную картину синдрома деменции), обратимых в течение нескольких недель или месяцев после отмены препарата (≤0,01%); состояния спутанности сознания или конвульсий: в нескольких случаях лечения вальпроатом описан ступор или летаргия, иногда приводившая к преходящей коме (энцефалопатия); эти случаи были изолированными или связаны с парадоксальным увеличением частоты конвульсий во время тера, пии, их частота уменьшалась при при, остановлении процесса лечения или при уменьшении дозы препарата. Наиболее часто такие случаи описаны при комплексном лечении (особенно с фенобарбиталом) или после резкого повышения дозы вальпроата; изоли, рованные случаи обратимого паркин, сонизма; головная боль, легкий посту, ральный тремор и сонливость.

Со стороны пищеварительной систе, мы: у некоторых пациентов в начале лечения часто развиваются гастроин, тестинальные нарушения (тошнота, рвота, гастралгия, диарея), но они обычно проходят без отмены терапии препаратом в течение нескольких дней; случаи панкреатита, иногда с летальным исходом (<0,01%), требующие раннего прекращения лечения; нарушение функции печени (от ≥0,01 до <0,1%).

Со стороны органов кроветворения: часто возникающая дозозависимая тромбоцитопения; угнетение костно, мозгового кроветворения (от ≥0,01 до <0,1%), включая анемию, лейкопе, нию или панцитопению.

Со стороны мочевыводящей системы: энурез (<0,01%), изолированные слу, чаи обратимого синдрома Фанкони (генез не ясен).

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, васкулит. В отдельных случаях (<0,01%) были описаны ток, сический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, муль, тиформная эритема.

Лабораторные показатели: часто встречается изолированная и умеренная гипераммониемия без изменений в анализах функций печени, особенно при политерапии. Отмены препарата в данном случае не требуется. Однако описана также гипераммониемия, связанная с неврологическими симптомами. Данное состояние требует дальнейших обследований. Возможно увеличение уровня печеночных трансаминаз. Описаны отдельные случаи понижения уровня фибрино, гена или увеличения времени крово, течения, обычно без связанных с ними клинических проявлений и особенно при высоких дозах (вальпроат натрия обладает ингибирующим действием на вторую стадию агрегации тромбо, цитов). Гипонатриемия (<0,01%)

Прочие: тератогенный риск (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»); выпадение во, лос, редкие сообщения о потере слуха (от ≥0,01 до <0,1%) как обратимой, так и необратимой, очень редкие слу, чаи нетяжелых периферических оте, ков (<0,01%), прибавка массы тела (поскольку прибавка массы тела явля, ется фактором риска поликистозного синдрома яичников, рекомендуется

тщательный контроль таких боль, ных); имеются также сообщения о ги, некомастии, аменорее, нарушении регулярности менструального цикла.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противопоказанные комбинации*

Мефлохин. Риск эпилептических припадков у больных эпилепсией в связи с усиленным метаболизмом ва, льпроевой кислоты и конвульсант, ным эффектом мефлохина.

Зверобой. Опасность снижения кон, центрации вальпроевой кислоты в плазме крови.

Не рекомендуемые комбинации

Ламотриджин. Повышенный риск тяжелых кожных реакций (токсичес, кий эпидермальный некролиз), кро, ме того, повышение концентрации ламотриджина в плазме (его метаболизм в печени замедляется вальпроатом натрия). Если комбинация необходима, требуется тщательный клинический и лабораторный контроль.

Комбинации, требующие особых предосторожностей

Карбамазепин. Увеличение концентрации активного метаболита карбамазепина в плазме с признаками передозировки, кроме того, снижение концентраций вальпроевой кислоты в плазме, связанное с увеличением печеночного метаболизма последней под действием карбамазепина.

Рекомендуется клиническое наблюде, ние, определение концентраций препа, ратов в плазме и пересмотр их дози, ровки, особенно в начале лечения.

Карбапенемы, монобактамы: меропенем, панипенем, и, по экстраполяции — азтреонам, имипенем. Опас, ность появления судорог, в связи со снижением концентрации вальпрое, вой кислоты в сыворотке. Рекоменду, ется клиническое наблюдение, опре, деление концентрации препаратов в плазме и, возможно, пересмотр дози, ровки вальпроевой кислоты в ходе лечения антибактериальным препа, ратом и после его отмены.

Фелбамат. Повышение концентра, ции вальпроевой кислоты в сыворот, ке, с опасностью передозировки. Не, обходим клинический контроль, ла, бораторный контроль и, возможно, пересмотр дозировки вальпроевой кислоты в ходе лечения фелбаматом и после его отмены.

Фенобарбитал, примидон. Увеличе, ние концентрации фенобарбитала или примидона в плазме с признака, ми передозировки, обычно у детей, кроме того, снижение концентрации вальпроевой кислоты в плазме, свя, занное с усилением печеночного ме, таболизма фенобарбиталом или при, мидоном. Следует проводить клини, ческий мониторинг в течение первых 15 дней комбинированного лечения с немедленным уменьшением дозы фенобарбитала или примидона при появлении признаков седации; определение уровня обоих антиконвульсантов в крови.

Фенитоин. Изменения концентрации фенитоина в плазме, опасность снижения концентрации вальпроевой кислоты, связанное с усилением печеночного метаболизма последней фенитоином. Рекомендуется клинический мониторинг, определение уровня двух антиэпилептиков в плаз, ме, возможно — модификация их доз.

Топирамат. Опасность гипераммоние, мии или энцефалопатии, обычно при, писываемая вальпроевой кислоте, при комбинации с топираматом. Необхо, дим усиленный клинический и лабора, торный контроль в течение первого ме, сяца лечения и в случае возникнове, ния симптомов аммониемии.

Нейролептики, ингибиторы МАО, антидепрессанты, бензодиазепины. Ва, льпроат потенцирует их действие.

Рекомендуется клинический монито, ринг и, при необходимости, коррек, тировка дозы препарата.

Циметидин и эритромицин. Повыша, ется сывороточный уровень вальпро, ата.

Зидовудин. Вальпроат может увели, чивать концентрацию зидовудина в плазме, что ведет к повышению токсичности последнего.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Нимодипин (перорально, и, по экстра, поляции — парентерально). Усиле, ние гипотензивного эффекта нимо, дипина в связи с повышением его концентрации в плазме (уменьшение метаболизма вальпроевой кислотой).

Ацетилсалициловая кислота. При од, новременном приеме вальпроата и ацетилсалициловой кислоты наблю, дается усиление эффектов вальпроа, та, вследствие увеличения концент, рации вальпроата в сыворотке.

Антагонисты витамины К. Необход, дим тщательный мониторинг протромбинового индекса при совместном назначении с витамин К-зависимыми антикоагулянтами.

Прочие формы взаимодействий

Пероральные контрацептивы. Вальпроат не обладает фермент-индуцирующим эффектом, и поэтому не влияет на эстроген-прогестерон у женщин, применяющих гормональные средства контрацепции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* кли, нические проявления острой массив, ной передозировки обычно протекают в виде комы с гипотонией мышц, гипо, рефлексией, миозом, угнетением дыха, ния, метаболическим ацидозом. Опи, сывались случаи внутричерепной ги, пертензии, связанной с отеком мозга.

Лечение: неотложная помощь при пе, редозировке в стационаре должна быть следующей: промывание желудка, ко, торое эффективно в течение 10–12 ч после приема препарата, наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой и дыхательной системы и поддержание эффективного диуреза. В очень тяже, лых случаях проводят диализ.

Обычно прогноз при передозировке благоприятен, однако было описано несколько случаев летального исхода.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Назначение антиэпилептического препарата мо, жет изредка сопровождаться возоб, новлением или развитием новых при, ступов у больного, независимо от спонтанных изменений течения бо, лезни, наблюдаемых при некоторых эпилептических состояниях.

В отношении вальпроата, это прежде всего касается комбинированной схе, мы лечения эпилепсии или фармако, кинетических взаимодействий (см. раздел «Взаимодействие»), токсично, сти (гепато- или энцефалопатии) (см. разделы «Особые указания» и «По, бочные действия») и передозировки.

Поскольку вальпроат натрия в орга, низме превращается в вальпроевую кислоту, его не следует комбинировать с другими лекарственными веществами, подвергающимися тому же типу биотрансформации, в целях предупреждения передозировки вальпроевой кислоты.

Печеночная недостаточность. Группу повышенного риска составляют младенцы и дети до 3 лет с тяжелой эпилепсией, особенно эпилепсией, связанной с повреждением головного мозга, задержкой умственного развития и/или врожденными метаболи, ческими или дегенеративными забо, леваниями. В возрасте старше 3 лет частота таких осложнений значите, льно уменьшается и постепенно сни, жается с возрастом.

В большинстве случаев нарушение функции печени наблюдали в тече, ние первых 6 мес лечения, обычно между 2 и 12 нед, и чаще всего при комбинированном противоэпилепти, ческом лечении.

Ранняя диагностика базируется пре, имущественно на клиническом об, следовании. В частности, должны быть приняты во внимание 2 факто, ра, которые могут предшествовать желтухе, особенно у пациентов, со, ставляющих группу риска:

1. С одной стороны, неспецифиче, ские общие симптомы, обычно появ,

ляющиеся внезапно, такие как асте, ния, анорексия, крайняя усталость, сонливость, иногда сопровождающи, еся повторяющейся рвотой и болями в животе.

2. С другой стороны, рецидив эпилеп, тических припадков на фоне проти, воэпилептической терапии.

Рекомендуется поставить в извест, ность пациента, а если это ребенок, то его семью, что при развитии таких клинических симптомов следует не, медленно обратиться к врачу, Кроме клинического обследования, следует провести безотлагательный анализ функции печени.

В течение первых 6 мес лечения необ, ходимо периодически проверять функцию печени. Среди классических тестов наиболее важны тесты, отражающие синтез белка печенью, и, особенно, протромбиновый индекс. В случае обнаружения аномально низкого уровня протромбина, значительного понижения уровня фибриногена и факторов свертывания, повышения уровня билирубина и печеночных трансаминаз, лечение препаратом Депакин® Хроносфера™ должно быть приостановлено. Необходимо также прервать лечение салицилатами, если они были включены в схему лечения, поскольку они используют общие с вальпроатом пути метаболизма.

Панкреатит. В редких случаях отме, чались тяжелые формы панкреатита, иногда с летальным исходом. Эти случаи наблюдали независимо от воз, раста больного и продолжительности лечения, хотя риск развития панкреа, тита снижался с увеличением возрас, та больных.

Печеночная недостаточность при панкреатите повышает риск леталь, ного исхода.

Необходимо проводить определение функции печени до начала лечения и периодически в течение первых 6 мес лечения, особенно у пациентов груп, пы риска.

Следует подчеркнуть, что при лече, нии как препаратом Депакин® Хроно, сфера™, так и другими противоэпи, лептическими препаратами, может наблюдаться небольшое, изолиро, ванное и временное повышение уров, ня трансаминаз, особенно в начале лечения, при отсутствии каких-либо клинических симптомов.

В этом случае рекомендуется провес, ти более полное лабораторное обсле, дование (включающее, в частности, определение протромбинового ин, декса) с тем, чтобы пересмотреть до, зировку, если требуется, и повторить анализы в зависимости от изменения параметров.

Для детей младше 3 лет рекомендует, ся применение вальпроата (в реко, мендованной лекарственной форме) в монотерапии, но до начала лечения следует оценить потенциальную пользу от лечения препаратом по отношению к риску развития заболеваний печени или панкреатита.

Перед началом терапии или хирургической операции, в случае гематом или спонтанных кровотечений, рекомендуется провести гематологический анализ крови (определить формулу крови, включая количество тромбоцитов, время кровотечения и провести коагуляционные тесты).

Следует избегать комбинированного применения с салицилатами у детей младше 3 лет из-за риска гепатоток, сичности.

У пациентов с почечной недостаточ, ностью рекомендуется принимать во внимание повышенную концентра, цию свободной формы вальпроевой кислоты в сыворотке и снизить дозу.

При остром болевом абдоминальном синдроме и таких желудочно-кишеч, ных симптомах, как тошнота, рвота и/или анорексия, необходимо распо, знать панкреатит и, при повышенном уровне ферментов поджелудочной железы, отменить препарат, прини, мая альтернативные терапевтические меры.

Натрия вальпроат не рекомендуется больным с дефицитом ферментов карбамидного цикла. У таких боль, ных было описано несколько случаев гипераммониемии, сопровождаю, щейся ступором и/или комой.

У детей с необъяснимыми желудоч, но-кишечными симптомами (анорек, сия, рвота, случаи цитолиза), летар, гией или комой в анамнезе, с задерж, кой умственного развития или при семейном анамнезе гибели новорож, денного или ребенка, до начала лече, ния вальпроатом натрия должны быть проведены исследования мета, болизма, особенно аммониемии при голодании и после приема пищи.

Хотя показано, что в процессе лече, ния препаратом Депакин® Хроносфе, ра™ нарушения функций иммунной системы встречаются исключительно редко, потенциальную пользу от его применения необходимо сравнить с потенциальным риском при назначении препарата пациентам, страдающим системной красной волчанкой.

Больных следует предупредить о риске прибавления в весе в начале лечения, и необходимо принять меры, в основном диетические, для сведения этого явления к минимуму.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и заня, тии другими потенциально опасны, ми видами деятельности, требующи, ми повышенной концентрации вни, мания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гранулы пролонгированного действия для приема внутрь, 100 мг, 250 мг, 500 мг, 750 мг, 1000 мг.* В пакетиках из трехслойного комплекса (бумага/алюминий/ионо, мерная смола); в пачке картонной 30 или 50 пакетиков.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Диметилоксобутилфосфо$нилдиметилат (Dimethyloxobuthylphospho$nilmethylate)

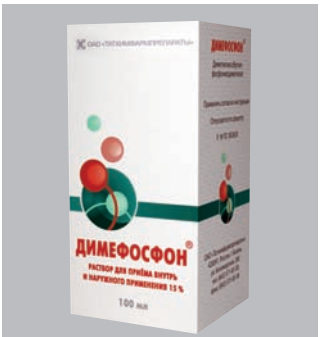
Синонимы

Димефосфон®: р-р для приема внутрь и наружн. прим. *(Татхимфармпрепараты)* 229

ДИМЕФОСФОН® (DIMEPHOSPHON)

Диметилоксобутилфосфо$нилдиметилат 229

ОАО «Татхимфармпрепараты» (Россия)



р-р для приема внутрь и наружн. прим. 15%, фл. темн. стекл. 100 мл, пач. картон. 1

Димефосфон®

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для приема внутрь и наружного при2 менения . . . . . 100 мл

активное вещество: диметилоксобутилфос, фонилдиметилат . . . . . 15 г

вспомогательное вещество: вода очищенная — до 100 мл

во флаконах оранжевого стекла по 100 мл; в пачке картонной 1 флакон.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная или желтова, тая, прозрачная или опалесцирующая жидкость со своеобразным запахом.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Средство, нормализующее КЩС.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Димефос, фон® проявляет антиацидотические, мембраностабилизирующие, противо, воспалительные и антиоксидантные свойства, нормализует кровоток и мета, болизм тканей мозга, уменьшает сер, дечную и легочную недостаточность, улучшает регуляцию кровообращения, в т.ч. мозгового.

Антиацидотическое действие реали, зуется за счет интенсификации почеч, ного и легочного механизмов регуля, ции КЩС, усиления внутриорганного кровотока и тканевого метаболизма, также Димефосфон® уменьшает со, держание молочной и пировиноград, ной кислот в тканях головного мозга.

Димефосфон® стабилизирует мемб, раны клеток, восстанавливая реак, тивность мозговых сосудов, улучшая функции больших полушарий и ство, ла головного мозга, уменьшает глуби, ну нарушений сознания, восстанав, ливает цикл сон—бодрствование, рефлексы, дуги которых замыкаются через стволовые отделы, уменьшает выраженность пирамидальных, моз, жечковых, вестибулярных, зритель, ных и слуховых расстройств.

Антиоксидантное действие осущест, вляется за счет предотвращения ак, тивации перекисного окисления ли, пидов и повышения активности анти, оксидантных ферментов в тканях го, ловного мозга.

Димефосфон® усиливает энергетиче, ские процессы в мозге как напрямую, воздействуя непосредственно на ми, тохондрии, так и косвенно, стимули, руя гипофиз-тиреоидную систему, повышая потребление тканями ти, реоидных гормонов, что сопровожда, ется активизацией энергетических и катаболических процессов в мито, хондриях клеток. Проявляет свойст, ва некоторых нейротрансмиттеров (ГАМК-позитивная, Н-холино- и до, фаминергическая активность).

Димефосфон® уменьшает сердечную и легочную недостаточность, восстанав, ливая резистивность периферических сосудов (артериальных и венозных).

Димефосфон® улучшает регуляцию мозгового кровообращения, не обла, дая выраженным сосудорасширяю, щим эффектом, однако положительно влияет на метаболизм тканей голов, ного мозга при их ишемии, улучшает венозный отток. Эффективность кли, нического применения препарата при различных формах цереброваскуляр, ной недостаточности связана с его способностью повышать устойчи, вость нервных клеток к ишемии, с уменьшением отека и, в связи с этим, улучшением микроциркуляции.

При местном применении Димефос, фон® оказывает противовоспалитель, ное и антисептическое действие, по, вышает защитные функции кожи и слизистых оболочек.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Димефос, фон® после однократного приема вса, сывается достаточно полно, легко про, никает через гистогематические барье, ры и распределяется по различным ор, ганам и тканям, при этом C_{max} в крови наблюдается в течение первого часа по, сле введения препарата; через 3 ч после введения C_{max} определяется в головном мозге, сердце и селезенке. Через трое суток после однократного введения Ди, мефосфона® в организме остаются лишь его следовые концентрации. Вы, водится Димефосфон® в неизмененном виде преимущественно с мочой в коли, честве 11–15% (до 70% выводимого ко, личества выделяется в течение первых 12 ч). С калом выводится не более 0,5%.

ПОКАЗАНИЯ. *Внутрь, в составе комплексной терапии:*

- острые и хронические нарушения мозгового кровообращения;

- последствия ишемического и ге, моррагического инсультов;
- черепно-мозговые травмы;
- плановые нейрохирургические опе, рации;
- остеохондроз;
- рассеянный склероз;
- хронические неспецифические за, болевания легких с признаками ды, хательной и легочно-сердечной не, достаточности (применение диме, фосфона не снимает приступов уду, шья и не влияет на частоту исполь, зования аэрозолей бета-адреноми, метиков);
- вегето-сосудистая дистония по па, расимпатическому типу;
- хроническая цереброваскулятор, ная недостаточность вследствие атеросклероза и гипертонической болезни;
- мигрень;
- болезнь Меньера;
- заболевания органов дыхания;
- ацидозы;
- атопическая бронхиальная астма;
- поллиноз.

Наружно:

- инфекционно-воспалительно-аллер, гические заболевания и повреждения кожи и слизистых оболочек: раны; об, ласти швов и места выхода спиц Или, зарова;рожистое воспаление);
- в дерматологии — комплексное ле, чение заболеваний кожи (угри, жирная себорея, розовые угри);
- профилактика лучевого мукозита.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- эпилепсия;
- хроническая почечная недостаточ, ность 2–3-й степени (Cl креатинина менее 40 мл/мин);
- дети и подростки до 18 лет (из-за не, достаточности клинических данных о его применении у данной катего, рии пациентов) при острых и хрони, ческих нарушениях мозгового кро, вообращения, последствиях ишеми, ческого и геморрагического инсуль, тов, черепно-мозговых травмах, пла, новых нейрохирургических опера, циях, остеохондрозе, рассеянном склерозе, хронических неспецифи, ческих заболеваниях легких с при, знаками дыхательной и легоч, но-сердечной недостаточности, хро, нической цереброваскуляторной не, достаточности вследствие атеро, склероза и гипертонической болез, ни, мигрени, болезни Меньера;
- дети до 12 лет при вегето-сосуди, стой дистонии по парасимпатиче, скому типу.

С осторожностью: Димефосфон® хо, рошо переносится больными. При на, несении на слизистые оболочки мо, жет вызвать раздражение, в этом слу, чае необходимо развести раствор Ди, мефосфона® вдвое.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В настоящее время данных по применению препарата при беременности недостаточно, чтобы оценить тератогенное действие Димефосфона®.С учетом этого Димефосфон® следует назначать при беременности и в период грудного вскармливания только в том случае, если предполагаемая польза от его применения превышает потенциальный риск для плода или грудного ребенка.

Исследования на животных не выя, вили повреждающего действия на эм, брион и его развитие.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Диспеп, тические явления, сонливость и ухуд, шение концентрации внимания (к 3–4-му дню приема препарата прохо, дят).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодей, ствий Димефосфона® с другими пре, паратами не выявлено.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды, запивая водой. Курс лечения зависит от характера заболевания и продолжается от 3 дней до 2 мес.

В комплексной терапии следующих заболеваний и состояний:

При остром, и хроническом нарушении мозгового кровообращения, последствиях ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговой травме — взрослым по 15 мл (1 ст.ложка) 3–4 раза в день. Длитель, ность курса 2–3 нед, в отдельных слу, чаях — до 6 нед.

При плановых нейрохирургических операциях — по 15 мл (1 ст.ложка) в тече, ние 5 дней до и 2 мес после операции.

При остеохондрозе — взрослым по 10 мл (1 дес.ложка) 3–4 раза в день в те, чение 2–3 нед, улучшение наблюда, ется на 8–10-й день лечения.

При рассеянном склерозе — взрослым по 100 мг/кг (45 мл) в сутки (по 15 мл (1 ст.ложка) 3 раза в день) в течение 10 дней в осенне-весенний период ежемесячно.

При хронических неспецифических заболеваниях легких с признаками дыхательной и легочно-сердечной недостаточности — взрослым по 15 мл (1 ст.ложке) 3–4 раза в день. Курс — 7–10 дней. Применение Димефосфона® не снимает приступов удушья и не влияет на частоту использования аэрозолей бета-адреномиметиков.

При вегето-сосудистой дистонии по парасимпатическому типу —взрос, лым по 15 мл (1 ст.ложка) 3 раза в день в течение 2–3 нед, детям старше 12 лет — по 50 мг/кг (10–15 мл) 3 раза в день в течение 3 нед.

При хронической цереброваскуляторной недостаточности вследствие атеросклероза и гипертонической болезни — по 15 мл (1 ст.ложка) 3 раза в день в течение 2–3 нед.

При мигрени — по 15 мл (1 ст.ложка) 3 раза в день в течение 2–3 нед.

При болезни Меньера — п о 5 мл (1 ст.ложка) 3 раза в день в течение 3 нед.

При заболеваниях органов дыхания, ацидозах, атопической бронхиальной астме и поллинозе — взрослым назна, чают по 15–25 мл, детям назначают в дозе 75–100 мг/кг: до 3 лет — 5 мл (1 ч.ложка), 3–8 лет — 10 мл (1 дес.ложка), старше 8 лет — 15 мл (1 ст.ложка) 3 раза в день, при тяжелом течении — по 4 раза в день в течение 4–5 нед. При атопической бронхиальной аст, ме в сочетании с поллинозом назна, чают за 2–3 нед до начала ухудшений и принимают в течение всего периода цветения.

Наружно.

При инфекционно-воспалительно-аллергических заболеваниях кожи и слизистых оболочек — в виде повязок, ту, рунд и примочек с раствором еже, дневно в течение 3–14 дней.

При комплексном лечении угревой болезни протирают кожу 3–4 раза в день, вечером — примочки.

При рожистом воспалении смазыва, ют зону воспаления 3 раза в день в те, чение 3–5 дней.

На область швов и мест выхода спиц Илизарова накладывают ежедневно марлевые салфетки, пропитанные Димефосфоном®, в течение 7–14 дней.

Для профилактики лучевого мукозита марлевые салфетки, смоченные Димефосфоном®, укладываются в проекции пучков излучения за 20 мин до экспонирования дозы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление выраженности дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: промывание желудка, назна, чение активированного угля, симпто, матическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.* При появлении сонливости в первые дни приема пре, парата следует воздержаться от вож, дения автотранспорта и занятий, тре, бующих повышенного внимания и высокой скорости психомоторных ре, акций.

Обладает горьким вкусом. Детям ре, комендуется запивать молоком, фруктовым соком, сладким чаем.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Доксиламин* (Doxylaminum)

Синонимы

Донормил: табл. п.о. (Авентис Фарма) 233

Донепезил* (Donepezilum)

Синонимы

Алзепил: табл. п.п.о. (EGIS Pharmaceuticals PLC) 87

ДОНОРМИЛ (DONORMYL)

Доксиламин* **233**

ЗАО «Авентис Фарма» (Россия)



табл. п.о. 15 мг, туба 30, кор. 1

Донормил

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые обо2 лочкой . . . . 1 табл.

активное вещество:

доксиламина сукцинат . . . . 15 мг

вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат; кроскармелло, за натрия; МКЦ; магния стеарат; гипромеллоза; дисперсия пиг, мента Сеписперс АР 7001 (со, став — гипромеллоза, титана ди, оксид, пропиленгликоль; вода очищенная); макрогол 6000, вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки, покрытые оболочкой: прямоугольные, белого цвета, с насечкой на обеих сторонах. Цвет на изломе — белый.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Блокатор H_1-гистаминовых рецепторов из груп, пы этаноламинов. Препарат оказыва, ет снотворное, седативное и м-холи, ноблокирующее действие. Сокращает время засыпания, повышает длитель, ность и качество сна, при этом не из, меняет фазы сна. Длительность дейст, вия — 6–8 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Абсорбция высокая, метаболизируется в печени. Хорошо проникает через гистогематические барьеры (включая ГЭБ). Выводится на 60% почками в неизменном виде, частично — через ЖКТ.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ (ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ) СВОЙСТВА

ПОКАЗАНИЯ

- нарушения сна;
- бессонница.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к доксиламину или другим компо, нентам препарата;
- закрытоугольная глаукома;
- гиперплазия предстательной желе, зы, задержка мочи;
- период грудного вскармливания;
- детский и подростковый возраст (до 15 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ

Препарат следует применять с осторожностью при беременности. Перед применением следует прокон, сультироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ

Внутрь, за 15 мин до сна, запивая небольшим количеством воды.

Рекомендуемая доза — по 0,5–1 табл. в день. Если лечение неэффективно,

Д

по рекомендации врача доза может быть увеличена до 2 табл. в день. Продолжительность лечения — 2–5 дней. Если бессонница сохраняется, лечение должно быть пересмотрено.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, на сонливость в дневное время, су, хость во рту, парез аккомодации, за, пор, задержка мочи.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре, менном приеме Донормила с барбиту, ратами, бензодиазепинами, клониди, ном, опиоидными анальгетиками, нейролептиками, анксиолитиками усиливается угнетающее действие на ЦНС. Может снижать рвотную реак, цию на апоморфин.

При приеме с м-холиноблокирующи, ми средствами повышается риск воз, никновения побочных эффектов: су, хость во рту, задержка мочи.

В связи с тем, что алкоголь усиливает седативный эффект Донормила, необходимо избегать употребления алкогольных напитков и лекарственных препаратов, содержащих алкоголь.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* дневная сонливость, расширение зрачка (мидриаз), покраснение кожи лица (гиперемия), повышение темпе, ратуры тела (гипертермия), снижение настроения, тревога, нарушение коор, динации движений, дрожь (тремор), непроизвольные движения пальцев рук и ног (атетоз), судороги (эпилеп, тический синдром), кома. При появ, лении симптомов отравления следует немедленно обратиться к врачу

Лечение: симптоматическое (назначе, ние м-холиномиметиков и др.).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.* Следует избе, гать видов деятельности, требующих быстрых психических и двигательных реакций. Данный препарат содержит 484 мг натрия на 1 табл., что должно приниматься во внимание при расчете суточного потребления при низкосо, левой диете.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* В тубах полипро, пиленовых по 30 шт.; в пачке картон, ной 1 туба.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Дротаверин (Drotaverinum)*

Синонимы

Но-шпа®: р-р для в/в и в/м введ., табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 485

Но-шпа® форте: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 490

ЗАВЕСКА® (ZAVESCA®)

Миглустат *415*

Actelion Pharmaceuticals Ltd. (Швейцария)



капс. 100 мг, уп. контурн. яч. 21, пач. картон. 4

Завеска®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы ..... **1 капс.**

активное вещество:
миглустат .... 100 мг
вспомогательные вещества: кар, боксиметилкрахмал натрия — 5,54 мг; повидон-К30 — 4,432 мг; магния стеарат — 0,831 мг; титана диоксид — 0,76 мг; желатин — 37,24 мг; чернила черные Опакод S-1-27794 (шеллак, этанол дена, турированный (спирт метилиро, ванный), изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, вода, краси, тель железа оксид черный) или TekPrint™ SW-9008 (шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, вода, аммиак водный, калия гидроксид, краси, тель железа оксид черный)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Непрозрачные твердые желатиновые капсулы № 4 цилиндрической формы, состоящие из корпуса и крышечки белого цвета, с маркировкой черного цвета «100» (на корпусе) и «OGT 918» (на крышечке); содержимое капсул — порошок белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. При болезни Гоше, вследствие наследствен, ных нарушений метаболизма (дефи, цит фермента глюкоцереброзидазы), не происходит естественной деграда, ции глюкозилцерамида, что приводит к накоплению его в лизосомах.

Болезнь Ниманна-Пика представля, ет собой сфингомиелиновый липи, доз, который развивается в результа, те наследственной недостаточности сфингомиелиназы — фермента, гид, ролизующего сфингомиелин.

Оба заболевания относятся к лизосо, мальным болезням накопления; в резу, льтате недостаточной активности фер, ментов в клетках накапливаются непе, реработанные «отходы» метаболизма, и, как следствие, развиваются наруше, ния со стороны многих органов.

Миглустат является ингибитором глюкозилцерамидсинтазы — фермен, та, ответственного за первый этап синтеза большинства гликолипидов. Результаты, проведенных *in vitro* и *in vivo* исследований доказали, что миг, лустат способен снижать синтез глю, козилцерамида. Эта ингибиторная активность миглустата объясняет це, лесообразность его назначения при болезни Гоше и при болезни Ниман, на-Пика в качестве субстратснижаю, щей терапии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*
Фармакокинетические параметры миглустата находятся в прямо пропор, циональной зависимости от дозы и не зависят от времени. Миглустат быстро всасывается после приема препарата внутрь, C_{max} в плазме крови определяется примерно через 2 ч. Абсолютная биодоступность миглустата не установлена. При совместном приеме препарата с пищей скорость его абсорбции уменьшается (C_{max} снижается на 36%, T_{max} увеличивается на 2 ч). Степень абсорбции препарата при приеме его с пищей достоверно не снижается (AUC уменьшается на 14%).

Распределение
Объем распределения миглустата составляет 83 л. Миглустат не связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм и выведение
Миглустат выводится преимуществен, но (70–80% от введенной дозы) через почки в неизмененном виде. В ходе био, трансформации миглустата образуется множество метаболитов, которые выво, дятся через почки и кишечник.

Cl миглустата (CL/F) составляет (230±39) мл/мин, $T_{1/2}$ — 6–7 ч.

Препарат проникает через ГЭБ.

Фармакокинетика миглустата прак, тически не различается у пациентов с болезнью Гоше и болезнью Ниман, на-Пика.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Демографические параметры
Такие демографические параметры как пол, возраст, расовая принадлеж,

ность и индекс массы тела не оказы, вают клинически значимого влияния на фармакокинетические параметры миглустата. Соответственно, коррек, ции дозы препарата в зависимости от вышеуказанных параметров не тре, буется.

Пожилые пациенты

Фармакокинетические параметры миглустата у пожилых пациентов (старше 70 лет) не изучались.

Дети

Фармакокинетические параметры миглустата у детей 5–16 лет с бо, лезнью Ниманна-Пика типа С соот, ветствовали таковым у взрослых па, циентов с болезнью Гоше.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетические параметры миглустата не изучалось.

Пациенты с почечной недостаточностью

Ограниченные данные, полученные у больных с болезнью Фабри и нарушением функции почек демонстрируют снижение клиренса (CL/F) миглустата по мере ухудшения функции почек. При легкой и среднетяжелой почечной недостаточности показа, тель CL/F снижался соответственно на 40 и 60%. При тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина 18–29 мл/мин) снижение CL/F со, ставляло 70%.

Таким образом, у пациентов с почеч, ной недостаточностью требуется кор, рекция дозы препарата.

ПОКАЗАНИЯ

- пероральная терапия болезни Гоше 1-го типа легкого и среднетяжелого течения, в т.ч. при непереносимости или невозможности применения за, местительной ферментной терапии (см. «Особые указания»);
- лечение прогрессирующих невро, логических симптомов у взрослых и детей с болезнью Ниманна-Пика типа С.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов пре, парата;
- возраст пациентов с болезнью Гоше до 18 и старше 70 лет (недостаточно клинического опыта);
- возраст пациентов с болезнью Ни, манна-Пика младше 4 лет (недоста, точно клинического опыта);
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Завеска® пациентам с печеночной и почечной недостаточностью в связи с недоста, точным клиническим опытом. По мере нарастания почечной недостаточности клиренс миглустата пропорционально снижается. Лечение пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин/1,73 м^2) препаратом Завеска® не рекомендуется.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Контролируемых исследований препарата Завеска® у беременных не проводилось, поэтому его не рекомендуется назначать во время беременности. Дан, ные экспериментальных исследований свидетельствуют о наличии репродук, тивной токсичности, включая ослож, ненные роды. Миглустат проникает че, рез плацентарный барьер.

Женщинам детородного возраста не, обходимо использовать надежные методы контрацепции во время лече, ния препаратом. Отсутствуют дан, ные о поступлении миглустата в грудное молоко человека. Препарат Завеска® не должен назначаться в пе, риод лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи.

Лечение препаратом Завеска® дол, жен проводить врач, обладающий до, статочным опытом лечения пациен,

тов с наследственными нарушениями метаболизма.

При болезни Гоше рекомендуемая начальная доза препарата Завеска® составляет 100 мг 3 раза в день.

У пациентов, у которых развилась диарея, может потребоваться снижение дозы до 100 мг 1–2 раза в день.

При болезни Ниманна-Пика рекомендуемая доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 200 мг 3 раза в день.

Детям от 4 до 11 лет доза рассчитывается исходя из площади поверхности тела.

Площадь поверхности тела ($м^2$)	Рекомендованная доза
>1,25	200 мг 3 раза в день
>0,88–1,25	200 мг 2 раза в день
>0,73–0,88	100 мг 3 раза в день
>0,47–0,73	100 мг 2 раза в день
≤0,47	100 мг 1 раз в день

У пациентов, у которых развилась диарея, может потребоваться снижение дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью

При Cl креатинина 50–70 мл/мин/1,73 $м^2$ доза препарата Завеска® не должна превышать 100 мг 2 раза в день для пациентов с болезнью Гоше 1-го типа и 200 мг 2 раза в день для пациентов с болезнью Ниманна-Пика типа С (рассчитанной в соответствии с площадью поверхности тела для пациентов до 12 лет).

Больным, имеющим Cl креатинина 30–50 мл/мин/1,73 $м^2$, препарат назначают в дозе 100 мг 1 раз в день для пациентов с болезнью Гоше 1-го типа и 100 мг 2 раза в день для пациентов с болезнью Ниманна-Пика типа С (рассчитанной в соответствии с площадью поверхности тела для пациентов до 12 лет).

Лечение пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин/1,73 $м^2$) препаратом Завеска® не рекомендуется.

Дети

При болезни Гоше безопасность и эффективность препарата Завеска® у детей не изучена.

При болезни Ниманна-Пика нет данных о применении препарата у детей младше 4 лет.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Перечисленные ниже побочные реакции выявлены у 206 пациентов с различными болезнями накопления, включая болезнь Гоше 1-го типа (90 больных) и болезнь Ниманна-Пика типа С (40 больных) в ходе 9 клинических многоцентровых исследований, в которых сравнивали эффективность и безопасность препарата Завеска®, назначаемого в дозах 50–200 мг 3 раза в день, в среднем в течение 2,2 года.

В основном, побочные эффекты (ПЭ) были легкой и среднетяжелой степени и встречались с одинаковой частотой, независимо от заболевания и дозы препарата.

Наиболее часто встречались ПЭ со стороны ЖКТ, чаще всего диарея, а также снижение массы тела.

Побочные эффекты, наблюдаемые с частотой >1%, представлены по органам и системам в классификации — очень часто (≥1/10) и часто (≥1/100–1/10).

Со стороны системы крови и лимфатической системы: часто — тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: очень часто — снижение массы тела; часто — анорексия, снижение аппетита.

Психические расстройства: часто — бессонница, снижение либидо.

Со стороны нервной системы: очень часто — тремор; часто — периферическая нейропатия, головная боль, парестезии, головокружение, атаксия, гипестезия.

Со стороны ЖКТ: очень часто — диарея, метеоризм, боли в животе; часто — тошнота, рвота, ощущение диском,

форта и распирания в животе, запор, диспепсия.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — мышечные спазмы.
Прочие: часто — астения, слабость, от, клонения от нормы результатов ис, следования нервно- мышечной прово, димости и соматосенсорных вызван, ных потенциалов головного мозга.
Снижение массы тела на фоне лече, ния препаратом Завеска® наблюдает, ся почти у 60% больных. Максималь, ное снижение массы тела наблюда, лось через 12 мес терапии, когда поте, ря составляла 6–7% от исходной мас, сы тела. В последующем наблюдалась тенденция к восстановлению массы тела до первоначального уровня.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ограниченные данные указывают, что при совместном назначении Церезим® изменяет фармакокинетические параметры препарата Завеска®: C_{max} уменьшается примерно на 22%, а AUC — примерно на 14%. Напротив, влияние препарата Завеска® на фармакокинетику Церезима® отсутствует или выражено минимально.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Специфических симптомов острой передозировки препаратом Завеска® не выявлено. Препарат Завеска® назначали в дозах до 3000 мг/сут в течение до 6 мес ВИЧ-положительным пациентам в условиях клинических исследований. Среди ПЭ отмечали: гранулоцитопе, нию, головокружение и парестезии. Лейкопения и гранулоцитопения от, мечалась у сходной группы пациентов на фоне приема препарата в дозах 800 мг/сут и выше.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Хотя у па, циентов с болезнью Гоше, не получав, ших прежде специфического лечения, не проводили прямого сравнения эф, фективности заместительной фер, ментной терапии (ЗФТ) и терапии, направленной на уменьшение субст, рата (ТУС), предполагается, что при использовании ТУС терапевтический эффект наступает позже, чем при на, значении ЗФТ. Не получено доказа, тельства преимущества препарата За, веска® в эффективности и безопасно, сти перед ЗФТ, которая считается стандартом лечения больных с бо, лезнью Гоше 1-го типа.
Эффективность и безопасность препа, рата Завеска® не изучали у пациентов с тяжелым течением болезни Гоше.
Примерно у 38% пациентов с бо, лезнью Гоше и у 58% с болезнью Ни, манна-Пика в ходе клинических ис, следований на фоне приема препара, та отмечался тремор или его усиле, ние. Этот тремор определяется как усиление физиологического тремора рук. Тремор обычно развивается в те, чение первого месяца терапии препа, ратом Завеска® и в большинстве случаев исчезает через 1–3 мес на фоне продолжающегося лечения. Уменьшение дозы препарата может способствовать исчезновению тремора, как правило, в течение нескольких дней. В редких случаях возникает необходимость отмены препарата.
Рекомендуется осуществлять регулярный контроль концентрации цианокобаламина (витамина B_{12}) в плазме крови, потому что недостаточность витамина B_{12} часто встречается при болезни Гоше.
Развитие периферической нейропа, тии наблюдалось у больных с бо, лезнью Гоше, наиболее часто при за, болевании 1-го типа, независимо от наличия или отсутствия таких сопут, ствующих заболеваний, как дефицит витамина B_{12} или моноклональная гаммапатия. Всем больным рекомен, дуется проводить обязательное невро, логическое обследование перед нача, лом лечения препаратом Завеска®, а также регулярные повторные осмот, ры. У больных, у которых возникают такие симптомы, как онемение или покалывание, нужно оценить целесо, образность продолжения терапии.
Побочные эффекты со стороны ЖКТ, главным образом диарея, отмечаются более чем у 80% больных как в начале

лечения, так и эпизодически на фоне приема препарата Завеска®. В качестве возможного механизма рассматрива, ется ингибирование дисахаридазы в ЖКТ. Большинство эпизодов диареи имеют легкое течение и купируются самостоятельно, не требуя прекраще, ния лечения основного заболевания. Клинический опыт показывает, что диарея исчезала в результате измене, ния характера питания (снижение по, требления лактозы и других углево, дов), раздельного приема препарата Завеска® и пищи, а также после назна, чения противодиарейных лекарств, на, пример лоперамида; некоторым паци, ентам показано снижение дозы препа, рата Завеска® для купирования диареи. Для решения вопроса о назначении препарата Завеска® больным с хронической диареей или другими рецидивирующими заболеваниями ЖКТ необходимо руководствоваться общепринятыми принципами о соотношении польза/риск. Препарат Завеска® не исследовался у больных с тяжелым поражением ЖКТ, включая воспалительные заболевания кишечника.

Мужчины, принимающие препарат Завеска®, должны использовать надежные методы контрацепции, как во время лечения, так и в течение 3 мес после его прекращения.

Болезнь Ниманна-Пика типа С

Эффективность лечения препаратом Завеска® прогрессирующих невроло, гических симптомов у пациентов с болезнью Ниманна-Пика типа С дол, жна оцениваться каждые 6 мес, необ, ходимость продолжения терапии сле, дует определять ежегодно.

В начале лечения миглустатом у не, которых детей с болезнью Ниман, на-Пика типа С отмечалась задержка роста, в этих случаях первоначальная потеря массы тела сопровождалась или предшествовала задержке роста. Следует тщательно мониторировать показатели физического развития у детей и подростков, получающих ле, чение препаратом Завеска®, и инди, видуально оценивать необходимость продолжения терапии с учетом соот, ношения риска и эффективности.

У некоторых пациентов с болезнью Ниманна-Пика типа С наблюдалось небольшое уменьшение числа тромбо, цитов, не связанное с кровотечения, ми, при этом у 40–50% пациентов в клинических исследованиях отмеча, лась исходная тромбоцитопения. Не, обходимо тщательно контролировать количество тромбоцитов во время ле, чения миглустатом у таких пациентов.

Влияние на способность управления автомобилем и работу с механизмами

Исследования по изучению влияния на способность к управлению транс, портными средствами и использова, нию механизмов не проводились. Учитывая возможность развития голо, вокружения на фоне лечения пре, паратом Завеска®, нужно проявлять особую осторожность при управлении автомобилем и работе с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100 мг.* По 21 капс. в контурной ячейковой упаковке (блистере) (ламинированная пленка (ПВХ/Aclar®)/фольга алюминиевая). По 4 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЗАЛАСТА® (ZALASTA®)

Оланзапин*. 502

KRKA (Словения)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

оланзапин . . . . . 2,5 мг
5 мг
7,5 мг
10 мг
15 мг
20 мг

вспомогательные вещества: цел, лактоза (высушенное распыле, нием соединение, состоящее из



табл. 10 мг, бл. 7, пач. картон. 4
Заласта®

75% альфа-лактозы моногидрата и 25% порошка целлюлозы) — 56,75/113,5/170,25/340,5/454 мг; крахмал прежелатинизированный — 7,5/15/22,5/30/45/60 мг; крахмал кукурузный — 2,25/4,5/6,75/9/13,5/18 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 0,25/0,5/0,75/1/1,5/2 мг; магния стеарат — 0,75/1,5/2,25/3/4,5/6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 2,5 мг:* круглые, слегка двояковыпуклые, светло-жел, того цвета. Допускаются вкрапления более темного оттенка.

Таблетки 5 мг: круглые, слегка двоя, ковыпуклые, светло-желтого цвета с надписью «5». Допускаются вкрапле, ния более темного оттенка.

Таблетки 7,5 мг: круглые слегка двоя, ковыпуклые, светло-желтого цвета с надписью «7,5». Допускаются вкрап, ления более темного оттенка.

Таблетки 10 мг: круглые слегка двоя, ковыпуклые, светло-желтого цвета с надписью «10». Допускаются вкрап, ления более темного оттенка.

Таблетки 15 мг: круглые слегка двоя, ковыпуклые, светло-желтого цвета с надписью «15». Допускаются вкрап, ления более темного оттенка.

Таблетки 20 мг: круглые слегка двоя, ковыпуклые, светло-желтого цвета с надписью «20». Допускаются вкрап, ления более темного оттенка.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оланза, пин — антипсихотическое средство (нейролептик) с широким фармаколо, гическим спектром действия. Анти, психотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D_2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы; седативное действие — бло, кадой адренорецепторов ретикуляр, ной формации ствола головного мозга; противорвотное действие — блокадой дофаминовых D_2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие — блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса. Кроме того, оказывает влияние на мускариновые, адренергические, H_1-гистаминовые и некоторые субклассы серотониновых рецепторов.

Оланзапин достоверно снижает продуктивную (бред, галлюцинации) и негативную (враждебность, подозри, тельность, эмоциональный и социа, льный аутизм) симптоматику психо, зов. Редко вызывает экстрапирамид, ные нарушения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорб, ция оланзапина высокая, не зависит от приема пищи; T_{max} после перораль, ного приема — 5–8 ч. Связывание с белками — 93% в диапазоне концент, раций от 7 до 1000 нг/мл. Оланзапин связывается, в основном, с альбуми, ном и α_1-гликопротеином. Проникает через гистогематические барьеры, в т.ч. ГЭБ. Метаболизируется в печени, активных метаболитов не образуется, основной циркулирующий метабо, лит — глюкуронид — не проникает че, рез ГЭБ. Курение, пол и возраст влия, ют на $T_{1/2}$ и плазменный клиренс. У лиц старше 65 лет $T_{1/2}$ составляет 51,8

ч и плазменный клиренс — 17,5 л/ч; у лиц моложе 65 лет — 33,8 ч и плазмен, ный клиренс — 18,2 л/ч. Плазменный клиренс ниже у пациентов с печеноч, ной недостаточностью, женщин и не, курящих больных в сравнении с соот, ветствующими группами лиц. Тем не менее, степень влияния возраста, пола или курения на клиренс и $T_{1/2}$ оланза, пина незначительна по сравнению с индивидуальной вариабельностью фармакокинетики между отдельными людьми. Выводится преимуществен, но почками (60%) в виде метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- шизофрения (лечение);

Заласта® эффективно поддерживает улучшение клинической симптомати, ки при длительном лечении у пациентов с исходной положительной реакцией на препарат.

- умеренные или тяжелые эпизоды мании (лечение);
- профилактика рецидивов мании при биполярном расстройстве у пациентов с маниакальными эпизодами при хорошем эффекте терапии оланзапином.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к оланзапину или другим компонен, там препарата;
- закрытоугольная глаукома;
- редкие наследственные проблемы непереносимости галактозы, дефи, цит лактазы Лаппа или нарушение всасывания глюкозы-галактозы;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет (эффек, тивность и безопасность не уста, новлены).

С осторожностью: почечная недоста, точность, печеночная недостаточ, ность, гиперплазия предстательной железы, паралитическая кишечная не, проходимость, эпилепсия, судорож, ный синдром в анамнезе, лейкопения и/или нейтропения различного гене, за, миелосупрессия различного генеза, в т.ч. миелопролиферативные заболе, вания, гиперэозинофильный синд, ром, кардиоваскулярные и цереброва, скулярные заболевания или другие состояния, предрасполагающие к ар, териальной гипотензии, врожденное увеличение интервала QT на ЭКГ (увеличение корригированного ин, тервала QT (QT_c) на ЭКГ), или при наличии условий, потенциально спо, собных вызвать увеличение интерва, ла QT (например одновременное на, значение препаратов, удлиняющих интервал QT, застойная сердечная не, достаточность, гипокалиемия, гипо, магниемия), пожилой возраст, а также одновременный прием других лекар, ственных средств центрального дейст, вия; иммобилизация, беременность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ

. В связи с ограниченным опытом применения препарата у беременных оланзапин следует применять, только если ожидаемая польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода. Женщины должны быть проинформированы о необходимости сообщить врачу о наступившей или планируемой беременности на фоне терапии оланзапином. Имеются еди, ничные сообщения о треморе, артери, альной гипертонии, летаргии и сонли, вости у детей, рожденных от матерей, принимавших оланзапин в III триме, стре беременности.

В исследовании было выявлено, что оланзапин выделяется в грудное моло, ко. Средняя дозировка (мг/кг), полу, чаемая ребенком при достижении рав, новесной концентрации у матери, со, ставляла 1,8% дозы оланзапина матери (мг/кг). Не рекомендуется кормление грудью на фоне терапии оланзапином.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

. *Внутрь*, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. В случае отмены пре, парата рекомендуется постепенное снижение дозы.

Шизофрения: рекомендуемая началь, ная доза препарата — 10 мг/сут.

Эпизод мании: начальная доза составляет 15 мг в один прием — при монотерапии или 10 мг/сут — в составе комбинированной терапии.

Профилактика рецидивов при биполярном расстройстве: рекомендуемая начальная доза препарата в состоянии ремиссии — 10 мг/сут. Для пациентов, уже получающих препарат Заласта® для лечения эпизода мании, поддерживающая терапия проводится в тех же дозах. В случае развития нового маниакального, смешанного или депрессивного эпизода на фоне терапии препаратом Заласта® при необходимости следует увеличить дозу препарата с дополнительным лечением нарушений настроения, в соответствии с клиническими показаниями.

Суточная доза препарата при терапии шизофрении, маниакального эпизода или профилактики рецидивов биполярного расстройства может составлять 5–20 мг/сут, в зависимости от клинического состояния пациента. Увеличение дозы свыше рекомендуемой начальной возможно только после адекватной повторной клинической оценки состояния пациента и обычно проводится с интервалом не менее 24 ч.

Особые группы пациентов

У пожилых пациентов снижение начальной дозы (до 5 мг/сут) обычно не рекомендуется, но возможно у пациентов старше 65 лет при наличии факторов риска (см. раздел «Особые указания»).

Пациентам с заболеваниями печени и/или почек рекомендовано уменьшение начальной дозы до 5 мг/сут. При умеренной печеночной недостаточности (цирроз, класс А или В по классификации Чайлд-Пью печеночно-клеточной недостаточности у больных циррозом печени) начальная доза составляет 5 мг/сут, возможно дальнейшее увеличение дозы с осторожностью.

Женщинам не требуется изменения в дозировании по сравнению с мужчинами.

У *некурящих пациентов* коррекции дозы по сравнению с курящими пациентами (см. раздел «Взаимодействие») не требуется.

При наличии у пациента более одного фактора, способного влиять на всасывание препарата (женский пол, пожилой возраст, некурящий), возможно, но потребуется снижение начальной дозы. При необходимости возможно дальнейшее увеличение дозы с осторожностью.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто — ≥1/10; часто — от ≥1/100 до <1/10; нечасто — от ≥1/1000 до <1/100; редко — от ≥1/10000 до <1/1000; очень редко — <1/10000, включая отдельные сообщения.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто — сонливость; часто — головокружение, акатизия, паркинсонизм, дискинезия; редко — судорожный синдром (чаще на фоне судорожного синдрома в анамнезе); очень редко — злокачественный нейролептический синдром (см. раздел «Особые указания»), дистония (включая окулогирный криз) и поздняя дискинезия. При резкой отмене оланзапина очень редко отмечены такие симптомы, как потливость, бессонница, тремор, тревога, тошнота или рвота.

Со стороны ССС: часто — артериальная гипотензия (в т.ч. ортостатическая); нечасто — брадикардия с коллапсом или без; очень редко — увеличение интервала QT_c на ЭКГ (см. раздел «Особые указания»), желудочковая тахикардия/фибрилляция и внезапная смерть (см. раздел «Особые указания»), тромбоэмболии (включая эмболию легочных артерий и тромбоз глубоких вен).

Со стороны ЖКТ: часто — транзиторные антихолинергические эффекты, в т.ч. запоры и сухость во рту; очень редко — панкреатит.

Нарушения метаболизма и режима питания: очень часто — прибавка веса; часто — повышение аппетита; очень редко — гипергликемия и/или декомпенсация сахарного диабета, иногда проявляющаяся кетоацидо, зом или комой, включая фатальный исход; гипертриглицеридемия, ги, перхолестеринемия, гипотермия.
Гепатобилиарные нарушения: час, то — транзиторное, бессимптомное повышение уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), особенно в начале лечения (см. «Особые указа, ния»); редко — гепатит (в т.ч. гепа, токлеточное, холестатическое или смешанное поражение печени).
Со стороны органов кроветворения и лимфатической системы: часто — эозинофилия; редко — лейкопения; очень редко — тромбоцитопения, нейтропения.
Со стороны органов опорно-двигательного аппарата: очень редко — рабдомиолиз.
Со стороны органов мочеполовой системы: очень редко — задержка мочи, приапизм.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — реакции фотосенсибилизации.
Аллергические реакции: редко — кож, ная сыпь; очень редко — анафилакто, идные реакции, ангионевротический отек, кожный зуд или крапивница.
Прочие: часто — астения, перифери, ческие отеки; очень редко — алопе, ция.
Лабораторные параметры: очень ча, сто — гиперпролактинемия, но кли, нические проявления (например ги, некомастия, галакторея и увеличение молочных желез) — редко. У боль, шинства пациентов уровень пролак, тина спонтанно нормализовывался без отмены терапии; нечасто — повы, шение уровня креатинфосфокиназы (КФК); очень редко — повышение уровня ЩФ и общего билирубина.
У пожилых пациентов с деменцией зарегистрирована в исследованиях большая частота смертей и церебро, васкулярных нарушений (инсульт, транзиторные ишемические атаки). Очень частыми у этой категории па, циентов были нарушения походки и падения. Также часто наблюдались пневмония, повышение температуры тела, летаргия, эритема, зрительные галлюцинации и недержание мочи.
Среди пациентов с лекарственными (на фоне приема агонистов дофами, на) психозами на фоне болезни Пар, кинсона часто регистрировались ухудшение паркинсонической симп, томатики и развитие галлюцинаций.
Есть данные о развитии нейтропении (4,1%) на фоне комбинированной тера, пии с вальпроевой кислотой у пациен, тов с биполярной манией. Одновременная терапия с вальпроевой кислотой или литием способствует увеличению частоты (>10%) тремора, сухости во рту, повышения аппетита и прибавки веса. Также часто регистрировались нарушения речи (от 1 до 10%). В первые 6 нед комбинированной терапии с литием увеличивается частота развития прибавки веса. Длительная терапия оланзапином (до 12 мес) с целью профилактики рецидивов у пациентов с биполярным расстройством сопро, вождалась увеличением массы тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. ***Потенциаль$ные лекарственные взаимодейст$вия, влияющие на метаболизм олан$запина*:** оланзапин метаболизируется ферментом CYP1A2, поэтому ингиби, торы или индукторы изоферментов цитохрома Р450, проявляющих специ, фическую активность в отношении CYP1A2, могут влиять на фармакоки, нетические параметры оланзапина.
Индукторы CYP1A2: клиренс оланза, пина может быть повышен у курящих пациентов или при одновременном приеме карбамазепина, что приводит к снижению концентрации оланзапина в плазме крови. Рекомендуется клиниче, ское наблюдение, т.к. некоторые случаи требуют повышения дозы препарата.

Ингибиторы CYP1A2: флувоксамин — специфический ингибитор CYP1A2 — значительно снижает клиренс оланзапина. Среднее повышение C_{max} оланзапина после приема флувоксамина у некурящих женщин составило 54%, а у курящих мужчин — 77%. Среднее увеличение AUC оланзапина у этих категорий пациентов составило соответственно 5 и 108%. У пациентов, принимающих флувоксамин или любой другой ингибитор CYP1A2 (например ципрофлоксацин), терапию оланзапином рекомендуется начинать с меньших доз. Уменьшение дозы оланзапина также может потребоваться в случае присоединения к терапии ингибиторов CYP1A2.

Лекарственные взаимодействия, влияющие/не влияющие на биодоступность оланзапина. Активированный уголь снижает абсорбцию оланзапина при пероральном приеме на 50–60%, поэтому его следует принимать не менее чем за 2 ч до или после приема оланзапина.

Флуоксетин (ингибитор CYP450), однократная доза магний- или алюминийсодержащих антацидов или циметидин не влияют на фармакокинетику оланзапина.

Потенциальная способность оланзапина влиять на другие лекарственные средства. Оланзапин может ослаблять действие прямых и непрямых агонистов дофамина.

В условиях *in vitro* оланзапин не подавляет основные изоферменты CYP450 (например 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). *In vivo* не было обнаружено угнетения метаболизма следующих активных веществ: трициклические антидепрессанты (CYP2D6), варфарин (CYP2C9), теофиллин (CYP1A2) и диазепам (CYP3A4 и 2C19).

Не выявлено взаимодействия при одновременном применении с литием или бипериденом. Терапевтический мониторинг содержания вальпроевой кислоты в плазме показал, что при одновременном назначении с оланзапином изменений доз вальпроевой кислоты не требуется (см. раздел «Побочные действия»).

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении других лекарственных средств центрального действия. Несмотря на то что однократная доза алкоголя (45 мг/70 кг) не оказывает фармакокинетического эффекта, прием алкоголя вместе с оланзапином может сопровождаться усилением депрессивного действия на ЦНС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* очень часто(>10%) — тахикардия, возбуждение/агрессия, дизартрия, различные экстрапирамидные симптомы, снижение уровня сознания от заторможенности до комы; менее чем в 2% случаев — делирий, конвульсии, кома, злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), угнетение дыхания, аспирация, повышение или снижение АД, сердечная аритмия; в очень редких случаях — сердечно-легочная недостаточность. Минимальная доза оланзапина при острой передозировке с летальным исходом — 450 мг, зарегистрирована максимальная доза при передозировке с благоприятным исходом (выживание) — 1500 мг.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля (снижает биодоступность оланзапина на 60%), симптоматическое лечение под контролем жизненно важных функций, включая лечение артериальной гипотензии и сосудистого коллапса, поддержание функции дыхания. Специфического антидота не существует. Не рекомендуется индуцировать рвоту, применять эпинефрин, допамин или другие симпатомиметики с бета-адреномиметической активностью, т.к. последние могут усугубить артериальную гипотензию. Для выявления возможных аритмий необходим мониторинг сердечно-сосуди,

стой деятельности. Пациент должен находиться под непрерывным меди, цинским наблюдением до полного выздоровления.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Имеются очень редкие сообщения о развитии гипергликемии и/или декомпенсации сахарного диабета, иногда сопровож, давшихся развитием кетоацидоза или кетоацидотической комы, в т.ч. есть сообщения о нескольких фатальных случаях. В некоторых случаях отмеча, лось предшествующее декомпенсации увеличение массы тела, которое могло стать предрасполагающим фактором. У пациентов с сахарным диабетом и факторами риска развития этого забо, левания рекомендован регулярный клинический контроль и контроль уровня глюкозы крови.

При изменении уровня липидов требуется коррекция терапии.

При резком прекращении приема оланзапина очень редко (менее 0,01%) возможно развитие следующих симптомов: потливость, бессонница, тремор, тревога, тошнота или рвота. При отмене препарата рекомендуется постепенное снижение дозы.

Антихолинергическая активность. Поскольку клинический опыт приме, нения оланзапина у людей с сопутст, вующими заболеваниями ограничен, препарат следует с осторожностью назначать пациентам с гиперплазией предстательной железы, паралитиче, ской кишечной непроходимостью.

Опыт применения оланзапина у больных с психозами при болезни Паркинсона, вызванных приемом дофаминомиметиков. Оланзапин не рекомен, дован для лечения психозов при бо, лезни Паркинсона, вызванных прие, мом дофаминомиметиков. Усилива, ются симптомы паркинсонизма и галлюцинации. При этом оланзапин по эффективности лечения психозов не превосходил плацебо.

Оланзапин не показан для лечения психозов и/или поведенческих расстройств при деменции в связи с по, вышенной смертностью и увеличени, ем риска цереброваскулярных нару, шений (инсульт, транзиторные ише, мические атаки). Увеличение смерт, ности не зависит от дозы оланзапина или длительности терапии. К факто, рам риска, предрасполагающим к увеличению смертности, относятся: возраст старше 65 лет, дисфагия, се, дация, недостаточное питание и обез, воживание, заболевания легких (на, пример пневмония, в т.ч. аспираци, онная), одновременный прием бензо, диазепинов. Тем не менее, повышен, ная частота смерти в группах оланза, пина по сравнению с плацебо не зави, села от этих факторов риска.

При терапии антипсихотиками улучшение клинического состояния пациента наступает в период от нескольких дней до нескольких недель. В течение этого периода пациент нуждается в тщательном наблюдении.

Нарушения функции печени. В начале терапии возможно бессимптомное повышение трансаминаз печени (АЛТ и АСТ). У пациентов с изначально повышенными уровнями АСТ и/или АЛТ, печеночной недостаточностью и состояниями, потенциально ограничиваю, щими функциональные возможности печени, а также у принимающих гепа, тотоксические лекарственные препа, раты, следует соблюдать осторожность при назначении оланзапина. При по, вышении АЛТ и/или АСТ на фоне те, рапии препаратом рекомендуется ме, дицинское наблюдение за пациентом и, возможно, уменьшение дозы препа, рата. При диагностировании гепатита (в том числе гепатоклеточного, холе, статического или смешанного) олаза, пин необходимо отменить.

Гематологические изменения. Препа, рат следует с осторожностью приме, нять у пациентов с лейкопенией и/или нейтропенией любого генеза, миелосупрессией лекарственного ге, неза, а также на фоне радиационной или химиотерапии, вследствие сопут,

ствующих заболеваний, у пациентов с гиперэозинофильными состояниями или миелопролиферативными забо, леваниями. Нейтропения часто отме, чалась при одновременном примене, нии оланзапина и вальпроевой кисло, ты (см. раздел «Побочное действие»).

Злокачественный нейролептический синдром. Потенциально угрожающее жизни состояние, связанное с терапией антипсихотическими средствами (ней, ролептиками), в т.ч. оланзапином. Ха, рактеризуется следующими клиниче, скими проявлениями: лихорадка, ри, гидность мышц, нарушение сознания, вегетативные нарушения (нестабиль, ный пульс или лабильное АД, тахикар, дия, повышенное потоотделение, арит, мии). Дополнительные симптомы ЗНС: повышение КФК, миоглобину, рия (на фоне рабдомиолиза) и острая почечная недостаточность. При разви, тии симптомов ЗНС, а также повыше, нии температуры тела без видимых причин, необходимо отменить все ней, ролептики, в т.ч. оланзапин.

Судорожный синдром. Оланзапин следует осторожно назначать пациен, там с судорогами в анамнезе или на, личием факторов, снижающих порог судорожной готовности. На фоне приема оланзапина судороги регист, рировались редко.

Поздняя дискинезия. Терапия оланза, пином сопровождалась значительно меньшей частотой развития поздней дискинезии в сравнении с галопери, долом. Риск развития поздней диски, незии повышается при увеличении продолжительности лечения. При появлении признаков этого состоя, ния у пациента, принимающего олан, запин, следует отменить препарат или уменьшить его дозу. Симптомы дискинезии могут временно нарас, тать после отмены препарата.

Общая активность в отношении ЦНС. Следует соблюдать осторож, ность при одновременном примене, нии других лекарственных средств центрального действия и алкоголя.

Цереброваскулярные нежелательные явления, включая инсульт у пожилых пациентов с деменцией. У пожилых людей нечасто наблюдается постура, льная артериальная гипотензия. У пациентов старше 65 лет рекоменду, ется периодически контролировать АД. Оланзапин следует с осторожно, стью назначать пациентам с установ, ленным увеличением интервала QT_c, особенно пожилым, с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, застойной сердечной недостаточ, ностью, гипертрофией миокарда, ги, покалиемией и гипомагниемией.

При приеме оланзапина очень редко (менее 0,01%) зарегистрированы слу, чаи развития тромбоэмболии вен. Причинно-следственная связь между терапией оланзапином и тромбозом вен не установлена. Поскольку у паци, ентов с шизофренией часто имеются приобретенные факторы риска венозных тромбозов, следует выявлять все возможные другие факторы (например иммобилизацию) и принимать профи, лактические меры. Таблетки Заласта® содержат лактозу. Препарат не следует принимать пациентам с редкими на, следственными проблемами неперено, симости галактозы, дефицитом лакта, зы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо соблю, дать осторожность при вождении ав, тотранспорта и занятии другими по, тенциально опасными видами деяте, льности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг*. По 7 табл. в блистере. По 4 или 8 блистеров упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Зверобоя продырявленного травы экстракт (Extractum herbae Hyperici perforati)

Синонимы

Гелариум® Гиперикум: драже *(Bionorica)* 207

ЗИЛТ® (ZYLLT®)

Клопидогрел* 312

KRKA (Словения)



табл. п.о. 75 мг, бл. 7, пач. картон. 4

Зилт®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой ..... 1 табл.

ядро

активное вещество:

клопидогрела гидро, сульфат ..... 98,875 мг (в пересчете на клопидогрел — 75 мг)

вспомогательные вещества: лак, тоза безводная — 108,125 мг; МКЦ — 30 мг; крахмал прежела, тинизированный — 12 мг; макро, гол 6000 — 8 мг; масло касторовое гидрогенизированное — 4 мг

оболочка пленочная: гипромелло, за 6ср — 5,6 мг; титана диоксид (Е171) — 1,46 мг; краситель желе, за оксид красный (Е172) — 0,04 мг; тальк — 0,5 мг; пропиленгли, коль — 0,4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, слегка двояковы, пуклые таблетки, покрытые пленоч, ной оболочкой розового цвета.

Вид на поперечном разрезе: белая или почти белая шероховатая масса с пле, ночной оболочкой розового цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Клопи, догрел представляет из себя пролекар, ство, селективно ингибирует связывание АДФ с его рецептором на тромбоцитах и последующую активацию комплекса GPIIb/IIIa, таким образом предотвращая АДФ-индуцируемую агрегацию тромбоцитов. Для развития действия необходима биотрансформация клопидогрела. Клопидогрел также ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, блокируя активацию тромбоцитов высвобождаемым АДФ. Клопидогрел действует необратимо за счет изменения конфигурации рецептора АДФ. Поэ, тому тромбоциты, подвергшиеся дей, ствию клопидогрела, остаются инакти, вированными в течение всего периода их жизни; восстановление нормальной функции тромбоцитов возможно со скоростью, соответствующей скорости обновления тромбоцитов.

При ежедневном применении клопи, догрела в дозе 75 мг с первого дня приема отмечается значительное по, давление АДФ-индуцируемой агре, гации тромбоцитов, которое посте, пенно увеличивается в течение 3–7 дней и затем выходит на постоянный уровень (при достижении равновес, ного состояния). В равновесном со, стоянии при приеме дозы 75 мг/сут агрегация тромбоцитов подавляется в среднем на 40–60%. Агрегация

тромбоцитов и время кровотечения постепенно возвращаются к исход, ным значениям, обычно через 5 дней после отмены лечения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

Клопидогрел быстро всасывается в дозе 75 мг в сутки. Однако плазмен, ные концентрации неизмененного препарата через 2 ч очень низкие, ниже порога определения (2,2–2,5 нг/л). Всасывание составляет не ме, нее 50% по данным почечной секре, ции метаболитов клопидогрела.

Метаболизм

Клопидогрел активно метаболизиру, ется в печени, а основной метаболит, фармакологически неактивный — про, изводное карбоксиловой кислоты, со, ставляет около 85% циркулирующего в плазме крови вещества. Максималь, ные плазменные концентрации этого метаболита (примерно 3 мг/л после многократного приема внутрь в дозе 75 мг) достигаются примерно через 1 ч после приема внутрь. Клопидогрел яв, ляется пролекарством. Активный ме, таболит — тиоловое производное — об, разуется путем окисления клопидогре, ла до 2-оксо-клопидогрела и последу, ющего гидролиза. Окисление клопи, догрела происходит преимущественно с помощью изоферментов 2B6 и 3A4 цитохрома P450 и в меньшей степе, ни — изоферментами 1A1, 1A2 и 2C19. Активный тиоловый метаболит, выде, ленный *in vitro*, быстро и необратимо связывается с рецепторами тромбоци, тов, подавляя их агрегацию. Этот мета, болит в плазме не определяется.

Фармакокинетика основного цирку, лирующего метаболита имеет линей, ный характер в диапазоне доз клопи, догрела от 50 до 150 мг.

Клопидогрел и основной циркулиру, ющий метаболит *in vitro* обратимо связываются с белками плазмы (98% и 94%, соответственно).

Выведение

В течение 120 ч после приема внутрь ^{14}C-меченного клопидогрела пример, но 50% выводится почками и 46% — через кишечник.

$T_{1/2}$ основного циркулирующего ме, таболита после приема одной дозы и приема повторных доз — 8 ч.

После повторного применения 75 мг клопидогрела в сутки плазменные уровни основного циркулирующего метаболита у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (Cl кре, атинина от 5 до 15 мл/мин) ниже, чем у пациентов с умеренно тяжелыми на, рушениями функции почек (Cl креа, тинина от 30 до 60 мл/мин) и здоро, вых добровольцев. Хотя ингибирова, ние АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с почечной недостаточностью тоже было ниже (25%), чем у здоровых лиц, удлинение времени кровотечения было таким же, как и у здоровых добровольцев, при-нимавших 75 мг клопидогрела в сут-ки. Кроме этого, клиническая перено-симость была хорошей у всех пациен-тов. Фармакодинамика и фармакоки-нетика клопидогрела оценивались в исследованиях с однократными и по-вторными дозами у здоровых добро-вольцев и пациентов с циррозом пече-ни (Child-Pugh класс A или B). Еже-дневное применение в течение 10 дней клопидогрела в дозе 75 мг/сут было безопасным и хорошо переносилось. C_{max} клопидогрела (при однократном и повторном применении) у пациентов с циррозом печени были во много раз выше, чем у здоровых добровольцев. Тем не менее, плазменные концентра, ции основного циркулирующего ме, таболита и АДФ-индуцированная аг, регация тромбоцитов, а также время кровотечения были сопоставимыми между группами.

Фармакогенетика

Несколько полиморфных ферментов системы P450 участвуют в активации клопидогрела. Изофермент CYP2C19 вовлечен в образование, как активно, го метаболита, так и промежуточного метаболита — 2-оксоклопидогрела. Фармакокинетика и антитромбоци,

тарные эффекты активного метаболи, та клопидогрела, исследованные по, средством агрегации тромбоцитов *ex vivo*, отличаются, в зависимости от ге, нотипа изофермента CYP2C19. Ал, лель гена CYP2C19*1 отвечает за нор, мально функционирующий метабо, лизм, тогда как аллели гена изофер, мента CYP2C19*2 и изофермента CYP2C19*3 ответственны за снижен, ный метаболизм. Эти аллели ответст, венны за снижение метаболизма при, мерно у 85% представителей европео, идной расы и в 99% — среди предста, вителей монголоидной расы. Другие аллели, связанные со сниженным ме, таболизмом, представлены изофер, ментами CYP2C19*4, *5, *6, *7, *8, но они редко встречаются в общей попу, ляции.

Отдельные группы пациентов

Фармакокинетика активного метабо, лита у отдельных групп пациентов не изучена.

Пожилой возраст

Различий в показателях агрегации тромбоцитов и времени кровотече, ния у пожилых и молодых пациентов не наблюдалось.

Нарушение функции почек

После повторного применения кло, пидогрела в дозе 75 мг/сут у пациен, тов с тяжелыми нарушениями функ, ции почек (Cl креатинина 5–15 мл\мин) ингибирование АДФ-реду, цированной агрегации тромбоцитов ниже на 25%, чем у здоровых добро, вольцев; удлинение времени кровоте, чения одинаково в сравнении со здо, ровыми добровольцами (доза 75 мг/сут).

Нарушение функции печени

Среднее время кровотечения и инги, бирование АДФ-индуцированной аг, регации тромбоцитов сопоставимо со здоровыми добровольцами.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика атеротромботиче, ских событий у пациентов, перенес, ших инфаркт миокарда, ишемиче, ский инсульт или имеющих диагно, стированные заболевания перифе, рических артерий;
- предотвращение атеротромботиче, ских событий у пациентов с острым коронарным синдромом:

, без подъема сегмента ST (нестабиль, ная стенокардия или инфаркт мио, карда без формирования зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрес, кожном коронарном вмешательстве, в сочетании с ацетилсалициловой кис, лотой (АСК);

, с подъемом сегмента ST (острый ин, фаркт миокарда), в комбинации с АСК при медикаментозном лечении и возможности проведения тромбо, литической терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к клопидог, релу и/или любому из компонентов препарата;
- выраженная печеночная недоста, точность;
- геморрагический синдром, острое кровотечение (в т.ч. внутричере, пное кровоизлияние) и заболевания, предрасполагающие к его развитию (язвенная болезнь желудка и двена, дцатиперстной кишки в стадии обо, стрения, неспецифический язвен, ный колит, туберкулез, опухоли легких, гиперфибринолиз);
- редкая наследственная непереноси, мость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: пациенты с повы, шенным риском кровотечения после травм, операций и в результате других патологических состояний, а также пациенты со склонностью к кровоте, чениям (особенно желудочно-кишеч, ным и внутриглазным); пациенты с нарушенной функцией почек и/или печени, умеренная печеночная недо, статочность, хроническая почечная

недостаточность, патологические со, стояния, повышающие риск развития кровотечения (в т.ч. травма, опера, ции); склонность к кровотечениям, одновременный прием АСК, варфари, на, НПВС (включая ингибиторы ЦОГ-2), гепарина и ингибиторов гли, копротеина IIb/IIIa; генетически обу, словленное снижение функции изо, фермента CYP2C19.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Поскольку клинические дан, ные о применении клопидогрела во время беременности отсутствуют, препарат не рекомендуется приме, нять при беременности. Исследова, ния на животных не выявили прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на беременность, развитие эмбриона/плода, течение родов или постнатальное развитие.

В исследованиях на животных было доказано проникновение клопидогрела в грудное молоко. Поэтому, при необходимости терапии клопидогрелом рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, независимо от приема пищи.

Инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, диагностированная окклюзионная болезнь периферических артерий: пре, парат Зилт® рекомендуется прини, мать по 1 табл. (75 мг) 1 раз в сутки. У больных с ИМ лечение можно начи, нать с первых дней до 35 дня после ИМ, а у больных с ишемическим ин, сультом — от 7 дней до 6 мес.

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или ИМ без формирования зубца Q): лечение клопидогрелом должно быть начато с однократного приема нагрузочной дозы (300 мг), а затем продолжено приемом дозы 75 мг 1 раз в сутки (в сочетании с АСК в дозах 75–325 мг/сут). Поскольку применение более высоких доз АСК связано с большим риском кровоте, чений, рекомендуемая доза АСК не должна превышать 100 мг. Максима, льный благоприятный эффект на, блюдается к 3-му месяцу лечения. Курс лечения — до 1 года.

Острый ИМ с подъемом сегмента ST (острый ИМ с формированием зубца ST): клопидогрел назначается одно, кратно в сутки в дозе 75 мг (1 табл.) 1 раз в сутки с использованием началь, ной нагрузочной дозы в комбинации с АСК в сочетании или без тромболи, тиков. Для пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно осу, ществляться без использования на, грузочной дозы. Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и про, должают в течение, по крайней мере четырех недель.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто — >1/10; часто — от >1/100 до <1/10; нечасто — от >1/1000 до <1/100; редко — от >1/10000 до <1/1000; очень редко — от <1/10000, включая отдельные сообщения.

Со стороны системы кроветворения: нечасто — тромбоцитопения, лейко, пения, эозинофилия; удлинение вре, мени кровотечения; редко — нейтро, пения, в т.ч. тяжелая; очень редко — тромботическая тромбоцитопениче, ская пурпура, апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяже, лая тромбоцитопения, гранулоцито, пения, анемия.

Со стороны нервной системы: нечас, то — внутричерепные кровоизлияния (имеются сообщения о нескольких случаях с летальным исходом), го, ловная боль, парестезии, головокру, жение; очень редко — галлюцинации, спутанность сознания.

Со стороны ССС: очень редко — вас, кулит, артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: очень редко — кровотечение из дыха, тельных путей (кровохарканье, ле,

гочные кровотечения), бронхоспазм, интерстициальный пневмонит.

Со стороны пищеварительной системы: часто — диарея, боль в животе, диспепсия; нечасто — язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм; очень редко — желудочно-кишечные и забрюшинные кровотечения, иногда с летальным исходом, панкреатит, колит (включая язвенный или лимфоцитарный колит), стоматит, нарушение показателей функции печени, гепатит, острая печеночная недостаточность.

Со стороны кожных покровов: нечасто — сыпь, кожный зуд, кожные кровоизлияния (пурпура); редко — буллезный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема), ангионевротический отек, эритематозная сыпь, крапивница, экзема, плоский лишай; очень редко — геморрагии.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко — скелетно-мышечные кровотечения (гемартрозы), артрит, артралгия, миалгия.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто — гематурия; редко — гломерулонефрит, повышение уровня креатинина.

Со стороны органов чувств: нечасто — внутриглазные кровоизлияния (конъюнктивальные, ретинальные).

Аллергические реакции: очень редко — сывороточная болезнь, анафилактоидные реакции, кровоточивость послеоперационных ран.

Прочие: редко — лихорадка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Пероральные антикоагулянты:* одновременное применение клопидогрела и пероральных антикоагулянтов не рекомендуется (возможно усиление интенсивности кровотечений).

Блокаторы IIb/IIIa-рецепторов: одновременное применение клопидогрела и блокаторов IIb/IIIa-рецепторов требует осторожности у пациентов с повышенным риском кровотечений (при травмах, хирургических вмешательствах или других патологических состояниях, требующих одновременного приема ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa).

АСК: АСК не влияет на вызванное клопидогрелом подавление агрегации тромбоцитов, индуцированное АДФ, но клопидогрел потенцирует действие АСК на коллагениндуцированную агрегацию тромбоцитов. Тем не менее, одновременный прием 500 мг АСК 2 раза в сутки в течение одного дня существенно не удлиняет время кровотечения, вызываемого приемом клопидогрела. Фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом и АСК возможно и приводит к повышению риска кровотечений. Учитывая это, следует соблюдать осторожность при одновременном приеме этих препаратов, хотя в клинических исследованиях пациенты принимали комбинированную терапию клопидогрелом и АСК в течение одного года.

Гепарин: по данным клинического исследования, у здоровых лиц при приеме клопидогрела не требовалось изменения дозы гепарина, а также не изменялось антикоагулянтное действие гепарина. Совместное применение гепарина не оказывало влияния на подавление агрегации тромбоцитов клопидогрелом. Возможно фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом и гепарином, приводящее к увеличению риска кровотечения. Поэтому одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

Тромболитики: безопасность одновременного применения клопидогрела, фибринспецифических или неспецифических тромболитиков и гепарина оценивалась у пациентов с острым инфарктом миокарда. Часто, та развития клинически значимых кровотечений оказалась сопоставима с таковой частотой при одновременном применении тромболитиков, гепарина с АСК.

НПВС: по данным клинического ис, следования с участием здоровых доб, ровольцев, одновременное примене, ние клопидогрела и напроксена уве, личивало скрытые желудочно-кишеч, ные кровотечения. Тем не менее, вви, ду недостатка исследований по взаи, модействию с другими НПВС в насто, ящее время неизвестно, повышается ли риск желудочно-кишечных крово, течений для всех НПВС. Поэтому од, новременную терапию НПВС, вклю, чая ингибиторы ЦОГ-2, и клопидогре, лом следует проводить с осторожно, стью (см. раздел «Особые указания»).

Другая комбинированная терапия: было проведено несколько клиниче, ских исследований с клопидогрелом и другими одновременно применяю, щимися лекарственными препарата, ми с целью изучения возможного фармакодинамического и фармако, кинетического взаимодействия:

, при одновременном применении клопидогрела с атенололом и/или нифедипином клинически значимого фармакодинамического взаимодей, ствия выявлено не было;

, фармакодинамическая активность клопидогрела существенно не изме, нялась при совместном применении с фенобарбиталом, циметидином или эстрогенами;

, фармакокинетика дигоксина или те, офиллина не изменялась;

, антацидные средства не влияют на степень всасывания клопидогрела;

, фенитоин и толбутамид безопасно сочетаются с клопидогрелом, однако возможно ингибирование активно, сти цитохрома Р450 с помощью изо, фермента 2С9 карбоксильным мета, болитом клопидогрела. Потенциаль, но это может приводить к повыше, нию плазменных концентраций пре, паратов, таких как фенитоин и толбу, тамид, а также НПВС, которые мета, болизируются цитохромом Р450 2С9;

, помимо специфических взаимодейст, вий с лекарственными препаратами, описанными выше, другие исследова, ния не проводились. Тем не менее, у пациентов, участвующих в клиниче, ских исследованиях с клопидогрелом и одновременно принимавших диурети, ки, бета-адреноблокаторы, ингибито, ры АПФ, антагонисты кальция, гипо, липидемические средства, коронарные вазодилататоры, гипогликемические средства (в т.ч. инсулин), противоэпи, лептические средства и антагонисты GPIIb/IIIa, не было выявлено клини, чески значимых взаимодействий.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* пе, редозировка клопидогрела может привести к удлинению времени кро, вотечения и последующим осложне, ниям в виде развития кровотечений.

Лечение: с целью коррекции удлинен, ного времени кровотечения необхо, димо переливание тромбоцитарной массы. Антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Клопидог, рел удлиняет время кровотечения. Он должен назначаться с осторожностью пациентам с повышенным риском кровотечения после травм, операций или в результате других патологиче, ских состояний, а также пациентам со склонностью к кровотечениям (осо, бенно желудочно-кишечным и внут, риглазным кровоизлияниям).

В случае хирургических вмеша, тельств, если антиагрегантное дейст, вие нежелательно, курс лечения сле, дует прекратить за 7 дней до опера, ции. Больных следует предупредить о том, что, поскольку остановка воз, никающего на фоне применения пре, парата кровотечения требует больше, го времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Больные должны так, же информировать врача о приеме препарата, если им предстоят опера, тивные вмешательства (включая сто, матологическое) или врач назначает новое для пациента ЛС.

В период лечения необходимо конт, ролировать показатели системы геме, остаза (АЧТВ, число тромбоцитов, те,

сты функциональной активности тромбоцитов); регулярно исследовать функциональную активность печени.
При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске раз, вития геморрагического диатеза.
Не рекомендуется назначать пациен, там с ишемическим инсультом давно, стью менее 7 дней.
Может вызвать диспепсию и диарею (содержит гидрогенизированное кас, торовое масло).
Очень редко на фоне применения клопидогрела развивалась тромботи, ческая тромбоцитопеническая пур, пура, иногда после краткосрочного применения. Состояние характеризу, ется тромбоцитопенией и микроанги, опатической гемолитической анемией, ассоциированной с неврологическими нарушениями, поражением почек и лихорадкой. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура — потенциально жизнеугрожающее состояние, требующее немедленного лечения, включая плазмаферез.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат Зилт® не оказывает существенного влияния на способность к управлению автотранспортом и работу с техниче, скими устройствами, требующими по, вышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг.* По 7 или 10 табл. в блистере. 2, 4, 8 или 12 блистеров (по 7 табл.) упаковано в кар, тонную пачку; 3 или 9 блистеров (по 10 табл.) упаковано в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Золпидем (Zolpidemum)*

Синонимы

Санвал®: табл. п.п.о.
(Сандоз ЗАО) 589

ЗОНЕГРАН (ZONEGRAN)

Зонисамид* 262

Eisai Europe Limited (Великобритания)



капс. 25 мг, бл. 14, пач. картон. 1
Зонегран

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы ..... **1 капс.**
активное вещество:
зонисамид ..... 25 мг
50 мг
100 мг
вспомогательные вещества (25/50/100 мг): масло раститель, ное гидрогенизированное — 0,75/1,5/3 мг; МКЦ — 49,06/98,12/196,25 мг; натрия ла, урилсульфат — 0,19/0,38/0,75 мг
оболочка капсулы: желатин — 36,895/46,575/74,239 мг; титана диоксид (Е171) — 1,105/1,353/1,613 мг; краситель железа оксид черный (Е172) — -/0,072/- мг; кра, ситель красный «Очарователь, ный» (Е129) — -/-/0,147 мг; краси, тель «Солнечный закат» желтый (Е110) — -/-/0,002 мг; чернила 1014 Текпринт SW-9008*: шел,

3

лак — 36–40,5/36–40,5/36–40,5 мкг; пропиленгликоль — 4,5–10,5/4,5–10,5/4,5–10,5 мкг; калия гидрохлорид — 0,075–0,15/0,075–0,15/0,075–0,15 мкг), краситель железа оксид черный (E172) — 36–42/36–42/36–42 мкг

*теоретические количества, исходя из общего количества краски — 0,15 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы 25 мг:* размером №4, с крышечкой и корпусом белого цвета, с нанесенными черными чернилами логотипом компании и названием препарата с цифровым указанием дозировки «ZONEGRAN 25».

Капсулы 50 мг: размером №3, с крышечкой серого цвета и корпусом белого цвета, с нанесенными черными чернилами логотипом компании и названием препарата с цифровым указанием дозировки «ZONEGRAN 50».

Капсулы 100 мг: размером № 1, с крышечкой красного цвета и корпусом белого цвета, с нанесенными черными чернилами логотипом компании и названием препарата с цифровым указанием дозировки «ZONEGRAN 100».

Содержимое капсул: белый или белый с желтоватым оттенком порошок свободный от видимых включений.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Зонисамид является производным бензизоксазола, противоэпилептическим средством, слабо угнетающим карбоангидразу *in vitro*. Химически его структура отличается от других противоэпилептических средств.

Противосудорожная активность зонисамида была проверена на различных моделях в некоторых группах с индуцированными или врожденными припадками и зонисамид, по-видимому, действует на этих моделях как противоэпилептическое средство широкого спектра действия. Зонисамид препятствует максимальным электросудорожным припадкам, и ограничивает развитие судорог, включая распространение импульса от коры головного мозга до подкорковых структур, а также подавляет активность эпилептогенного фокуса. В отличие от фенитоина и карбамазепина, зонисамид обладает избирательностью при воздействии на эпилептогенные очаги, возникающие в коре головного мозга.

Механизм действия зонисамида полностью не раскрыт, но вероятно, он блокирует потенциалочувствительные натриевые и кальциевые каналы, понижая тем самым степень синхронизированного нейронного возбуждения, блокируя развитие приступов и предотвращая дальнейшее распространение эпилептической активности. Зонисамид также снижает активность нейронов посредством влияния на ГАМК-ергическую передачу.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция*

Зонисамид почти полностью абсорбируется после перорального приема, причем C_{max} зонисамида в плазме достигается в течение 2–5 ч после приема. Степень пресистемного метаболизма незначительная. Абсолютная биодоступность оценивается на уровне 100%.

Биодоступность при приеме внутрь не зависит от приема пищи, хотя пища может замедлять достижение пиковой концентрации зонисамида в сыворотке или плазме крови. Значения AUC и C_{max} зонисамида увеличиваются почти линейно при однократном дозировании в диапазоне доз 100–800 мг и после многократного приема в диапазоне 100–400 мг один раз в день.

Стабильное состояние достигается в течение 13 дней. Предельное связывание зонисамида с эритроцитами может влиять на достижение уровня стабильного состояния.

Распределение

Зонисамид связывается с белками плазмы на 40–50%, согласно результатам исследований *in vitro*, присутствие различных антиэпилептиче-

ских препаратов (таких как фенито, ин, фенобарбитал, карбамазепин и натрия вальпроат) не оказывает вли, яния на связывание с белками плаз, мы. Кажущийся V_d у взрослых — око, ло 1,1–1,7 л/кг, указывает на то, что зонисамид в значительной степени распределяется в тканях. Соотноше, ние эритроциты/плазма крови со, ставляет около 15 — при низких кон, центрациях и около 3 — при высоких концентрациях.

Метаболизм

Зонисамид метаболизируется глав, ным образом посредством восстано, вительного расщепления бензизокса, золового кольца исходного вещества цитохромом CYP3A4 до формы 2-(сульфамоилацетил)-фенола (SMAP), а также за счет N-ацетилирования. Исходное вещество и SMAP могут быть дополнительно глюкоронизированы. Данные о том, что зонисамид индуцирует собственный метаболизм, отсутствуют.

Выведение

Выведение зонисамида в стационарном состоянии после приема внутрь — около 0,7 л/ч и конечный $T_{1/2}$ — около 60 ч, при отсутствии индукторов цитохрома CYP3A4. $T_{1/2}$ не зависит ни от дозы, ни от повторного приема. Коле, бания концентрации зонисамида в сы, воротке или плазме крови в интервале дозировки незначительны (<30%). Метаболиты и неизмененный зониса, мид выводятся главным образом че, рез почки. Почечный клиренс неизме, ненного зонисамида сравнительно ни, зок (около 3,5 мл/мин); около 15–30% принятой дозы выводится в неизме, ненном виде.

Пожилые люди

Нет клинически значимых различий в фармакокинетике у молодых (от 21 до 40 лет) и пожилых (от 65 до 75 лет) пациентов.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточ, ностью (не имеющих эпилептическо, го анамнеза) почечный клиренс одно, кратных доз зонисамида положите, льно коррелирует с Cl креатинина. AUC зонисамида в плазме крови была повышена на 35% у пациентов с Cl креатинина <20 мл/мин.

Печеночная недостаточность

Исследования у пациентов с печеноч, ной недостаточностью не проводи, лись. Фармакокинетические иссле, дования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились.

Подростки (12–18 лет)

Ограниченные данные показывают, что фармакокинетика у подростков с суточной дозировкой 1; 7 или 12 мг/кг, в разделенных дозах, совпада, ет с фармакокинетикой, наблюдав, шейся у пациентов, после поправки на массу тела.

Другие характеристики

Для Зонеграна точно не определена зависимость «доза-концентрация-ответ». При сравнении одинаковых доз у пациентов с большей общей массой тела наблюдаются более низкие C_{ss} препарата в сыворотке крови, но этот эффект проявляется довольно умеренно. У пациентов с эпилепсией возраст (>12 лет) и пол (после поправки на массу тела) не оказывают видимого влияния на экспозицию зонисами, да на протяжении введения доз пре, парата для достижения равновесного состояния.

ПОКАЗАНИЯ. Зонегран показан в качестве дополнительного лекарст, венного препарата у взрослых при ле, чении парциальных эпилептических припадков с вторичной генерализа, цией или без.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонен, там препарата или сульфонамидам.

Не рекомендуется при следующих состояниях и заболеваниях:

- детский возраст до 18 лет;
- тяжелая печеночная недостаточ, ность;
- острая почечная недостаточность или клинически значимое устойчи,

вое увеличение уровня креатинина в сыворотке крови;
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью:
- пациенты пожилого возраста — ог, раниченные данные по клиниче, ским исследованиям. Необходимо быть осторожным в начале приме, нения препарата;
- пациенты детского и подросткового возраста — ограниченные данные по клиническим исследованиям;
- пациенты с почечной недостаточно, стью — следует соблюдать осторож, ность при лечении пациентов с по, чечной недостаточностью, вследст, вие ограниченных данных по клини, ческим исследованиям. Может потребоваться коррекция дозы препарата. Следует прекратить прием препарата пациентам, у которых развивается острая почечная недостаточность или наблюдается клинически значимое стойкое увеличение уровня креатинина в сыворотке крови;
- пациенты с печеночной недостаточностью — возможность применения не изучена. Не рекомендуется принимать препарат пациентам с тяже, лой печеночной недостаточностью, с осторожностью принимать препа, рат при легкой и средней тяжести печеночной недостаточности. Мо, жет потребоваться коррекция дозы препарата;
- пациенты с высоким риском нефро, литиаза, включая наличие камней в анамнезе, наследственную предрас, положенность к нефролитиазу или гиперкальциурию, а также прием других препаратов, оказывающих влияние на почечнокаменную бо, лезнь;
- пациенты, имеющие факторы, кото, рые могут увеличить риск или по, следствия метаболического ацидоза;
- пациенты, находящиеся в группе риска развития теплового удара в следствие теплой погоды, юного воз, раста или совместного применения других медицинских препаратов, которые способствуют тепловым расстройствам, в т.ч. ингибиторы карбоангидразы (например топира, мат) и лекарственные препараты с антихолинергическим действием;
- пациенты с массой тела менее 40 кг — ограниченные данные по кли, ническим исследованиям.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Исследования на животных по, казали, что зонисамид обладает по, тенциальной репродуктивной токсич, ностью. Риск возникновения ее у лю, дей неизвестен.

Зонегран нельзя применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальные преимущества, по мнению врача, преобладают над возможным риском для плода. В случае назначения Зонеграна рекомендуется тщательное наблюдение.

Женщины детородного возраста должны применять надежные методы контрацепции во время лечения Зонеграном и спустя один месяц после отмены препарата. Нет достаточных данных о применении Зонеграна у бе, ременных. Риск возникновения врожденных пороков развития у де, тей, чьи матери принимали противо, эпилептические лекарственные пре, параты, возрастает в 2–3 раза. Чаще всего отмечаются такие расстройства: расщелина верхней губы, аномалии ССС и дефекты нервной трубки. Комплексная терапия противоэпи, лептическими лекарственными пре, паратами может сопровождаться по, вышением риска врожденных поро, ков развития по сравнению с моноте, рапией.

Не следует проводить резкую отмену противосудорожной терапии, т.к. это может привести к развитию эпилеп, тического припадка с серьезными по, следствиями как для матери, так и для ребенка.

Препарат выделяется в грудное моло, ко в концентрациях, аналогичных та, ковым в плазме, поэтому следует при, нять решение о прекращении кормле, ния грудью или об отмене препарата у кормящих матерей. Вследствие длите, льного $T_{1/2}$ грудное вскармливание мо, жет быть возобновлено не ранее чем через месяц после отмены препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, запивая водой, во время приема пищи или вне зависимости от приема нищи. Доза препарата подби, рается с учетом лечебного эффекта. Как показано клиническими исследо, ваниями, эффективной является су, точная доза 300–500 мг, хотя некото, рые пациенты, в частности те, которые не принимают препараты, индуцирую, щие цитохром CYP3A4, могут реа, гировать на меньшие дозы.

Начальная доза — 50 мг, разделенная на 2 приема. Через 1 нед приема су, точную дозу можно увеличить до 100 мг в день. Затем дозу можно увеличи, вать на 100 мг каждые 7 дней, до мак, симальной рекомендованной дозы 500 мг в день. В последующем можно перейти на однократный прием пре, парата каждый день.

Возможность использования двухне, дельных интервалов следует рассмат, ривать для пациентов с печеночной или почечной недостаточностью, а также пациентов, не принимающих препараты, индуцирующие цитохром CYP3A4.

Пожилые люди

Необходимо соблюдать осторож, ность при назначении лечения пожи, лым людям, т.к. имеется ограничен, ная информация по применению Зо, неграна у таких пациентов. Медицин, ским работникам, выписывающим данный препарат, также необходимо учитывать профиль безопасности у лиц пожилого возраста.

Дети

Безопасность и эффективность Зо, неграна у детей и подростков еще не установлена. Доступные на сегод, няшний день данные описаны в раз, деле по фармакодинамике, однако не, возможно представить рекомендации по дозированию у таких пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью

Необходимо соблюдать осторож, ность при лечении пациентов с по, чечной недостаточностью, т.к. имеет, ся ограниченная информация по при, менению Зонеграна у таких пациен, тов и может быть необходима мед, ленная титрация дозы Зонеграна. Так как зонисамид и его метаболиты вы, водятся почками, данный препарат следует отменить у пациентов, у ко, торых развилась острая почечная не, достаточность, или у которых наблю, дается клинически значимое устой, чивое увеличение уровня креатинина в сыворотке крови.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Применение препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалось. Поэтому его применение у пациентов с тяжелой печеночной не, достаточностью не рекомендуется.

Отмена Зонеграна

Как показано клиническими исследо, ваниями, отмена препарата должна производиться постепенно путем со, кращения дозировки на 100 мг в неде, лю при одновременном приеме других противоэпилептических препаратов.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные реакции, связанные с приемом Зонегра, на, полученные в результате клиниче, ских исследований и постмаркетинго, вых наблюдений, приведены в таблице. Частота возникновения определялась как: наиболее часто (≥1/10), часто (≥1/100 <1/10); нечасто (≥1/1000 <1/100) и очень редко (<1/10000), включая отдельные отчеты.

Также сообщалось об отдельных слу, чаях внезапной смерти пациентов, принимавших Зонегран при эпилеп, сии (SUDEP).

Системы органов	Частота			
	Наиболее часто	Часто	Нечасто	Очень редко
Инфекции и инвазии			Пневмония, инфекции мочевого тракта	
Поражения иммунной системы		Гиперчувствительность		
Нарушения метаболизма и питания	Анорексия		Гипокалиемия	Метаболический ацидоз, тубулярный почечный ацидоз
Психические расстройства	Возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, депрессия	Неустойчивость, тревога, бессонница, психотическое расстройство	Гнев, агрессия, суицидальные мысли и попытки	Галлюцинации
Расстройства нервной системы	Атаксия, головокружение, снижение памяти, сонливость	Брадифрения, расстройства внимания, нистагм, парестезия, нарушение речи, тремор	Судороги	Амнезия, кома, большие эпилептические припадки, миастенический синдром, злокачественный нейролептический синдром, эпилептический статус
Расстройства зрения	Двоение в глазах			
Нарушения крови и лимфатической системы		Экхимоз		Агранулоцитоз, апластическая анемия, лейкоцитоз, лейкопения, лимфаденопатия, пангемоцитопения, тромбоцитопения
Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения				Одышка, аспирационная пневмония, нарушение дыхания
Желудочно-кишечные расстройства		Абдоминальные боли, констипация, диспепсия, тошнота, диарея	Рвота	Панкреатит
Гепатобилиарные расстройства			Холецистит, холелитиаз	Гепатоцеллюлярные повреждения
Кожные расстройства и расстройства подкожных тканей		Сыпь		Ангидроз, мультиформная эритема, увеличение частоты возникновения синдрома Стивенса-Джонсона, зуд, токсический эпидермальный некролиз
Расстройства мышечно-скелетной и соединительной ткани и костей				Рабдомиолиз
Отклонения в результатах исследований	Пониженный уровень бикарбоната	Снижение веса		Повышенный уровень креатинфосфокиназы, повышенный уровень креатинина, повышенный уровень мочевины в крови, увеличение активности печеночных ферментов

Системы органов	Частота			
	Наиболее часто	Часто	Нечасто	Очень редко
Нарушения мочеполовой системы		Нефролитиаз	Почечнокаменная болезнь	Гидронефроз, почечная недостаточность, нарушения состава мочи
Общие недомогания		Пирексия, утомление, заболевания, подобные гриппу		
Травмы, отравления и осложнения процедур				Тепловой удар

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Ферменты цитохрома P450*

Исследования в лабораторных условиях с использованием микросом печени человека показывают отсутствие или практическое отсутствие (<25%) подавления изоферментами 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A4 цитохрома P450 метаболизма зонисамида. Поэтому не предполагается, что Зонегран будет влиять на фармакокинетику других лекарств через механизмы, связанные с цитохромом P450, как показано для карбамазепина, фенитоина, этинилэстрадиола и дезипрамина *in vivo*.

Другие противоэпилептические ЛС

У пациентов с эпилепсией длительный прием Зонеграна не оказывал влияния на фармакокинетику карбамазепина, ламотриджина, фенитоина, вальпроата натрия.

Ингибиторы карбоангидразы

Следует соблюдать осторожность при лечении Зонеграном пациентов, принимающих ингибиторы карбоангидразы, такие как топирамат, вследствие отсутствия данных для исключения возможного фармакодинамического взаимодействия.

Оральные контрацептивы

Прием Зонеграна в установленном режиме не оказывает влияния на концентрацию в сыворотке крови этинилэстрадиола или норэтистерона в составе комбинированных оральных контрацептивов.

Субстраты P-gp

Изучение в лабораторных условиях показывает, что зонисамид является слабым ингибитором P-gp (MDR1) с IC_{50} — 267 мкМоль/л и существует теоретическая возможность влияния зонисамида на фармакокинетику ЛС, которые являются P-gp субстратами. Рекомендуется с осторожностью начинать или прекращать лечение зонисамидом или изменять дозу зонисамида у пациентов, которые также принимают препараты, являющиеся P-gp субстратами (например дигоксин, хинидин).

Индукторы и ингибиторы CYP3A4

При одновременном применении Зонеграна с другими лекарственными препаратами, которые могут привести к мочекаменной болезни, возможно увеличение риска образования камней в почках, поэтому одновременного применения таких лекарственных препаратов следует избегать. Зонисамид частично метаболизируется CYP3A4, а также N-ацетил-трансферазами и конъюгацией с глюкуроновой кислотой, следовательно, вещества, которые индуцируют или ингибируют эти ферменты, могут оказывать влияние на фармакокинетику зонисамида:

, индуцирование CYP3A4: концентрация зонисамида в крови меньше у больных эпилепсией, принимающих препараты, индуцирующие цитохром CYP3A4, такие как фенитоин, карбамазепин и фенобарбитал. Эти воздей-

ствия вряд ли могут иметь клиниче, скую значимость в случаях, когда ле, чение Зонеграном добавляется к уже существующей терапии; тем не менее, изменения в концентрации зонисами, да возможны при отмене, изменении дозировки или назначении дополни, тельных препаратов противоэпилеп, тического действия или других лекар, ственных препаратов, индуцирующих CYP3A4, и в таком случае может по, требоваться коррекция дозы Зонегра, на. Рифампицин является мощным индуктором CYP3A4. Если потребу, ется комбинированное введение ле, карств, следует тщательно следить за состоянием больного, при необходи, мости корректируя дозу Зонеграна и других CYP3A4 субстратов;

, ингибирование CYP3A4: на основе клинических данных, известные спе, цифические и неспецифические ин, гибиторы CYP3A4, по-видимому, не оказывают клинически значимое влияние на параметры фармакокинетики зонисамида. Дозирование в установленном режиме кетоконазола (400 мг/день) или циметидина (1200 мг/день) не оказывало клинически значимого воздействия на фармакокинетику зонисамида, принимаемого здоровыми людьми. Следовательно, при приеме одновременно с препара, тами, для которых характерно инги, бирование CYP3A4, изменения доз зонисамида не требуется.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сон, ливость, тошнота, гастрит, нистагм, миоклонус, кома, брадикардия, почеч, ная недостаточность, гипотензия и уг, нетение дыхания. Очень высокая кон, центрация зонисамида в плазме крови (100,1 мкг/мл) отмечалась приблизи, тельно через 31 ч после случая передо, зировки Зонеграна и клоназепама. У пациента с передозировкой данных препаратов развились кома и угнете, ние дыхания. Однако через 5 дней он пришел в сознание, и у него не отмеча, лось никаких осложнений.

Лечение: специфического препарата для лечения передозировки Зонегра, на нет. После предполагаемой пере, дозировки Зонеграна может быть по, казано немедленное промывание же, лудка или индуцирование рвоты с обычными мерами предосторожно, сти для защиты дыхательных путей. Показано общее поддерживающее лечение, включая регулярный конт, роль основных показателей состоя, ния организма, и тщательное наблю, дение. Зонисамид имеет длительный $T_{1/2}$, поэтому его действие может иметь стойкий характер. Хотя иссле, дования способов лечения передози, ровки не проводилось, установлено, что гемодиализ снижает концентра, цию зонисамида в плазме крови у пациентов с пониженной почечной функцией, и может рассматриваться в качестве средства коррекции симптомов передозировки в случае наличия клинических показаний.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При терапии Зонеграном наблюдались тяжелые кожные реакции, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона.

Рекомендуется отмена Зонеграна у пациентов, у которых появились кожные высыпания и их невозможно объяснить другими причинами. Все пациенты с появлением сыпи во вре, мя применения Зонеграна должны находиться под пристальным наблю, дением, особенно пациенты, одновре, менно применяющие другие проти, воэпилептические средства, способ, ные вызывать кожные высыпания.

Отмена Зонеграна у пациентов с эпи, лепсией должна осуществляться по, степенно для избежания связанных с отменой препарата приступов. Отме, ну сопутствующих противоэпилеп, тических препаратов необходимо проводить с осторожностью.

Зонегран содержит сульфонамидную группу. К серьезным побочным реак, циям со стороны иммунной системы, связанным с приемом лекарственных

препаратов, которые содержат суль, фонамидную группу, относятся сыпь, аллергическая реакция и значитель, ные гематологические нарушения, в т.ч. апластическая анемия, которая в очень редких случаях может приво, дить к смерти. Сообщалось о случаях агранулоцитоза, тромбоцитопении, лейкопении, апластической анемии, панцитопении и лейкоцитоза. Недо, статочно информации для оценки возможной взаимосвязи этих явле, ний с принимаемой дозой и продол, жительностью лечения.

Суицидальная направленность мыш, ления и суицидальное поведение за, фиксированы у пациентов, прини, мавших противоэпилептические пре, параты по ряду показаний. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний противоэпилептических препаратов также показал некоторый повышенный риск возникновения суицидальных мыслей и поведения. Данным анализом выявлено, что частота случаев суицидальности (т.е. суицидальных мыслей или поведения) у пациентов, принимавших зонисамид, составила 0,4% в сравнении с 0,2% у пациентов, принимавших плацебо. Механизм этого риска неизвестен. Поэтому при наблюдении за пациентами необхо, димо отслеживать признаки суици, дальных мыслей и поведения, а также следует изучить необходимость соот, ветствующего лечения. Больным (и ухаживающим за ними лицам) следу, ет рекомендовать обратиться за вра, чебной помощью при появлении суи, цидальных мыслей и поведения.

Имеются случаи образования камней в почках у пациентов, получавших лечение Зонегран. Повышение по, требления жидкостей и выведение мочи помогает уменьшить риск обра, зования камней, в частности у паци, ентов с предрасполагающими факто, рами риска.

Гиперхлоремию, неанионный интер, вал и метаболический ацидоз (т.е. по, ниженный уровень бикарбоната сы, воротки при отсутствии хронически, го газового алкалоза) связывают с ле, чением препаратом Зонегран. Мета, болический ацидоз вызван потерей бикарбонатов в почках вследствие ингибирующего действия зонисами, да на карбоангидразу. Такой электро, литный дисбаланс отмечался при применении препарата Зонегран в плацебо-контролируемых клиниче, ских испытаниях, а также в постмар, кетинговый период. В основном, вы, званный зонисамидом метаболиче, ский ацидоз проявляется на раннем этапе лечения, хотя случаи ацидоза возможны на любой стадии лечения. Понижение уровня бикарбонатов обычно незначительное или умеренное (среднее снижение составляет примерно 3,5 мЭкв/л при суточной дозе в 300 мг у взрослых); в редких случаях у пациентов может отмечаться более значительное снижение. Условия или методы лечения, которые предрасполагают к ацидозу (например заболевания почек, тяжелые расстройства дыхательной системы, эпилептическое состояние, диарея, хирургические операции, кетогенная диета или лекарственные препара, ты), могут аддитивно усиливать сни, жение уровня бикарбонатов, вызван, ное действием зонисамида.

В случае появления признаков или симптомов возможного метаболиче, ского ацидоза рекомендуется измерить уровень бикарбонатов в сыворотке.

Если проявившийся метаболический ацидоз не проходит, следует рассмот, реть возможность снижения дозы или полного прекращения приема Зонег, рана (при постепенном снижении дозы). Если принято решение продол, жить лечение пациента Зонеграном при наличии стойкого ацидоза, следу, ет рассмотреть возможность примене, ния щелочной нейтрализации.

Случаи пониженного потоотделения и повышенной температуры тела за, фиксированы в основном у пациентов

детского возраста. В ряде случаев ста, вится диагноз теплового удара, требу, ющий стационарного лечения. Боль, шинство случаев происходят при теп, лой погоде. Больные или ухаживаю, щие за ними лица должны быть преду, преждены о необходимости поддер, живать гидратацию и избегать воздей, ствия повышенных температур. Сле, дует соблюдать осторожность при на, значении Зонеграна одновременно с другими препаратами, которые могут привести пациентов к недомоганиям, связанным с теплом; к ним относятся ингибиторы угольной ангидразы и ле, карственные препараты с холинобло, кирующим действием.

При возникновении у пациентов симптомов панкреатита необходим мониторинг уровня панкреатических липаз и амилазы, отмена Зонеграна и симптоматическая терапия.

Если у пациентов, принимающих Зо, негран, возникли сильные мышечные боли и /или слабость при лихорадке или без нее, рекомендуется оценить маркеры мышечного повреждения. При повышенном уровне маркеров, в отсутствие других очевидных причин, должна быть рассмотрена возмож, ность прекращения приема Зонеграна и начало соответствующего лечения.

Женщины детородного возраста дол, жны использовать надежные методы контрацепции в период терапии зо, нисамидом и в течение одного месяца после отмены препарата.

Зонегран может вызывать потерю веса, поэтому во время лечения необходимо назначение пищевых добавок и уси, ленное питание, если пациент имеет пониженную массу тела или теряет ее. Если происходит слишком большая потеря массы тела, следует рассмот, реть возможность отмены препарата Зонегран. При проведении клиниче, ских исследований получено ограни, ченное количество данных для пациен, тов с массой тела менее 40 кг. Таким образом, необходимо с осторожностью подходить к лечению таких пациентов.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами. Зонегран может вызвать сонливость, трудности концентрации внимания, особенно в начале терапии или при увеличении дозы, поэтому па, циентам рекомендуется соблюдать осторожность при выполнении дейст, вий, требующих концентрации вни, мания, например при управлении ав, томобилем или работе с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 25, 50, 100 мг.* По 14 капс. в блистере (ПВХ/ПВДХ/алюминий); 1, 2 или 4 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Зонисамид (Zonisamidum)*

Синонимы

Зонегран: капс. *(Eisai Europe Limited)* 253

Ибупрофен + Питофенон* + Фенпивериния бромид* (Ibuprophenum+ Pitophenonum+ Phenpiverinii bromidum)*

Синонимы

Новиган®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 493

Имиглюцераза (Imiglucerasum)*

Синонимы

Церезим®: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Genzyme Corp.)* 699

Иммуноглобулин человека нормальный (Immunoglobulinum humanum normale)

Синонимы

Интратект: р-р д/инф. *(Biotest Pharma)* 263

Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота (Inosinum+Nicotinamidum+ Riboflavinum+Acidum succinicum)

Синонимы

ЦИТОФЛАВИН®: табл. п.о. раствор./кишечн. *(ПОЛИСАН)* 704

Интерферон бета-1а (Interferonum beta-1a)

Синонимы

Ребиф®: р-р для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 553

ИНТРАТЕКТ (INTRATECT)

Иммуноглобулин человека нормальный 262

Biotest Pharma (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И 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.

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 тромбоцитопениче, ская пурпура у взрослых и детей с вы, соким риском кровотечения перед операцией (для корректировки числа тромбоцитов);
-аллогенная трансплантация костно, го мозга;
-синдром Гийена-Барре;
-синдром Кавасаки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- повышенная чувствительность к Ig человека, особенно в редко встречаю, щихся случаях дефицита в крови IgA и наличия антител против IgA.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ-ДЬЮ. 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 спо, собствовать передаче защитных анти, тел новорожденным.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *В/в* в виде инфузии (капельно), предварительно подогрев до комнат, ной температуры. Начальная скорость инфузии — 1,4 мл /кг массы тела в час, через 30 мин при хорошей переноси, мости препарата скорость можно по, степенно увеличить максимум до 1,9 мл/кг массы тела в час и сохранять ее до конца введения. Перед введением Интратект нужно визуально прове, рить, не содержит ли раствор взве, шенных частиц и не окрашен ли он. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцировать. Непрозрач, ный или содержащий осадок раствор применять запрещается.

Открытый флакон следует сразу же использовать. Из-за риска бактериа, льного загрязнения неиспользован, ный раствор следует выбросить.
При заместительной терапии дози, ровка должна быть подобрана инди, видуально, в зависимости от иммун, ного статуса пациента и тяжести за, болевания.
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 со, ставляет 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 на, значают 0,4 г (8 мл)/кг массы тела в сутки в течение 2–5 дней подряд. При необходимости терапию можно по, вторить.
Синдром Гийена-Барре: 0,4 г (8 мл)/кг массы тела ежедневно в тече, ние 3–7 дней.
Синдром Кавасаки: 1,6–2 г (32–40 мл)/кг массы тела, в несколько прие, мов на протяжении 2–5 дней или 2 г (40 мл)/кг массы тела в разовой дозе, как дополнение к терапии ацетилса, лициловой кислотой.

Аллогенная трансплантация костного мозга: терапию Интратектом может, но проводить как часть мероприятий по подготовке к трансплантации и после нее. Для терапии инфекции и профилактики реакции «трансплан, тат против хозяина» дозировку сле, дует подбирать индивидуально. Ре, комендуемая начальная доза состав, ляет 0,5 г (10 мл)/кг массы тела и вво, дится однократно за 7 дней до транс, плантации. Введение продолжают еженедельно на протяжении трех ме, сяцев после трансплантации. При со, храняющемся иммунодефиците вплоть до нормализации уровня ан, тител 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
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 ввечений 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 лекарственная 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 при, знаков асептического менингита и в редких случаях — гемолитическая анемия/гемолиз, а также транзитор, ная кожная реакция (сыпь или гипе, ремия), которые полностью исчезали

после прекращения терапии. Также наблюдалось повышение содержания сывороточного креатинина и/или острая почечная недостаточность.

В единичных случаях у пациентов пре, клонного возраста, пациентов с при, знаками церебральной или кардиаль, ной ишемии (нарушение кровоснаб, жения головного мозга или сердца), а также пациентов с избыточным весом или тяжелой гиповолемией отмеча, лись тромбоэмболические осложне, ния.

В случае появления реакций непере, носимости необходимо либо умень, шить скорость введения препарата, либо приостановить его вливание. Выбор соответствующих мероприя, тий зависит от вида и тяжести побоч, ного 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 изве, стных и пока неизвестных вирусных заболеваний. Чтобы снизить риск пе, редачи возбудителей болезней, по строгим критериям проводится отбор доноров, тестируется и отбирается до, норская плазма и контролируется пул плазмы. В производственный процесс включены стадии для удаления и/или инактивации возбудителей (см. «До, полнительная информация»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Живые вирусные вакцины:* введение Ig может отри, цательно влиять в течение от 6 нед и до 3 мес на эффективность живых вак, цин против таких вирусных заболева, ний, как корь, краснуха, эпидемиче, ский паротит и ветряная оспа. Вакци, нацию с помощью соответствующей живой вакцины следует проводить не ранее чем по прошествии 3 мес после введения Интратекта. В случае при, вивки против кори подобное влияние Ig может продолжаться до 1 года. До истечения этого срока прививку про, тив кори следует осуществлять после определения наличия у пациента со, ответствующих антител.

Серологические лабораторные исследования: после введения Ig возможно временное повышение титра различ, ных пассивно введенных антител, что может привести к ложноположитель, ным данным анализа при серологиче, ском исследовании.

Пассивно введенные антитела против антигенов эритроцитов (например A, B, D) могут влиять на такие серологи, ческие параметры, как уровень алло, антител 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 яв, ления могут зависеть от скорости вве, дения, поэтому необходимо строго со, блюдать скорость введения, рекомен, дуемую в разделе «Способ примене, ния и дозы».

Определенные побочные явления могут встречаться чаще всего:

- при высокой скорости введения;
, у пациентов с гипогаммаглобулине, мией или агаммаглобулинемией при наличии или отсутствии IgA-дефи, цита;
, у пациентов, получающих Ig челове, ка впервые, или в редких случаях при переходе на другой препарат имму, ноглобулина, или если лечение им, муноглобулинами проводилось очень давно.

Истинные реакции гиперчувствите, льности встречаются в крайне редких

случаях, при которых в крови отсут, ствует IgA и имеются антитела к IgA. В большинстве случаев можно избе, жать возможных осложнений, если:
, удостовериться, что пациент не про, являет аллергических реакций в от, ношении 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 не, желательного действия. Особенно внимательно с целью контроля за воз, можным появлением симптомов по, бочного действия надо наблюдать в течение всей инфузии и по крайней мере 1 ч после ее окончания за пациен, тами, 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 осторожно, стью назначать и вводить Ig следую, щим пациентам: старческого возраста, с высоким АД, сахарным диабетом, бо, лезнями сосудов и явлениями тромбо, за в анамнезе, наследственными или приобретенными тромбофильными нарушениями, пациентам, долгое вре, мя находящимся в неподвижном со, стоянии, с тяжелой гиповолемией, а также пациентам с заболеваниями, по, вышающими вязкость крови.
У пациентов при введении Ig очень редко могут наблюдаться случаи ост, рой почечной недостаточности. В бо, льшинстве случаев это побочное яв, ление возникало у пациентов, имею, щих дополнительные факторы риска: уже существующие нарушения функ, ции почек, сахарный диабет, пони, женный ОЦК, избыточная масса тела, прием лекарств, оказывающих нефротоксическое действие, а также возраст старше 65 лет. В случае нару, шения функции почек следует ре, шить вопрос об отмене терапии Ig.
При назначении препарата и прове, дении лечения Ig для всех групп па, циентов необходимо:
, потребление достаточного количе, ства жидкости до начала инфузии Ig;
- наблюдение за количеством мочи;
, контролирование содержания креа, тинина сыворотки (индикатор функ, ции почек);
, исключение одновременного прие, ма 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 об, наружены 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. Дополнитель, но к тестированию плазмы отдель, ных доноров контролю подвергаются сначала минипулы (тестирование ме, тодом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ВИЧ, вирусы гепатита А, В и С, парвовирус 19), а затем произ, водственный пул плазмы, перераба, тываемый для Интратекта (повтор, ное тестирование на антитела к ВИЧ типа 1 и 2, гепатиту В и С, а также ме, тодом ПЦР на ВИЧ, вирусы гепатита В и С). В производстве используется пул плазмы только при отрицатель, ных результатах тестирования.

Интратект изготавливают фракцио, нированием этанолом на холоду. По, мимо этого в производственный про, цесс включены валидированные ста, дии удаления и/или инактивации ви, русов (обработка октановой кисло, той и калия ацетатом, а также обра, ботка сольвентом/детергентом и фи, льтрация).

ФОРМА ВЫПУСКА. По 20, 50, 100 или 200 мл во флаконах бесцветного стекла, укупоренных пробкой из бромбутилового каучука и алюминие, вым колпачком.

По 1 фл. в картонной пачке с инструк, цией по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ипидакрин (Ipidacrinum)*

Синонимы

Аксамон®: табл. *(ПИК-ФАРМА)* 80

Нейромидин®: р-р для в/м и п/к введ., табл. *(Олайн-фарм)*. 450

Йопромид (Iopromidum)*

Синонимы

Ультравист®: р-р д/ин. *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 640

Кальцитонин (Calcitoninum)*

Синонимы

Вепрена: спрей наз. доз. *(Натива ООО)*. 172

Карбамазепин (Carbamazepinum)*

Синонимы

Финлепсин® ретард: табл. пролонг. *(Teva)*. 667

КАРДИОМАГНИЛ® (CARDIOMAGNYL®)

Ацетилсалициловая кисло$та + Магния гидроксид *107*

Takeda



табл. п.п.о. 150 мг + 30,39 мг, фл. темн. стекл. 30, 100
Кардиомагнил®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:

ацетилсалициловая кислота . . . . . 75/150 мг

магния гидроксид . . . . . 15,2/30,39 мг

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный; МКЦ; магния стеарат; крахмал картофельный; гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза 15); макрогол (пропиленгликоль); тальк

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие 75/15,2 мг ацетилсалициловой кислоты и магния гидроксида, соответственно:* таблетки, покрытые пленочной оболоч,

кой белого цвета в форме стилизован, ного «сердца».

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие 150/30,39 мг ацетилсалициловой кислоты и магния гидроксида, соответственно: таблет, ки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальной формы с рис, кой на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. В основе механизма действия ацетилсалицило, вой кислоты (АСК) лежит необратимая ингибиция ЦОГ-1, в результате чего блокируется синтез тромбоксана A_2 и подавляется агрегация тромбоцитов. Считают, что АСК имеет и другие меха, низмы подавления агрегации тромбо, цитов, что расширяет область ее приме, нения при различных сосудистых заболеваниях. АСК обладает также противовоспалительным, обезболивающим, жаропонижающим эффектом.

Магния гидроксид, входящий в состав Кардиомагнила®, защищает слизистую оболочку ЖКТ от воздействия АСК.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. АСК всасывается из ЖКТ практически полностью. $T_{1/2}$ АСК составляет около 15 мин, т.к. при участии ферментов АСК быстро гидролизуется в салициловую кислоту (СК) в кишечнике, печени и плазме крови. $T_{1/2}$ СК составляет около 3 ч, но он может значительно увеличи, ваться при одновременном введении больших доз АСК (более 3 г) в резуль, тате насыщения ферментных систем.

Биодоступность АСК составляет около 70%, но эта величина в значите, льной степени колеблется, поскольку АСК подвергается пресистемному гидролизу (слизистая ЖКТ, печень) в СК под действием ферментов. Био, доступность СК составляет 80–100%. Используемые дозы магния гидро, ксида не влияют на биодоступность ацетилсалициловой кислоты.

ПОКАЗАНИЯ

- первичная профилактика таких сердечно-сосудистых заболеваний, как тромбоз и острая сердечная не, достаточность при наличии факто, ров риска (например сахарный диа, бет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст);
- профилактика повторного инфарк, та миокарда и тромбоза кровенос, ных сосудов;
- профилактика тромбоэмболии по, сле хирургических вмешательств на сосудах (аортокоронарное шунтиро, вание, чрескожная транслюминаль, ная коронарная ангиопластика);
- нестабильная стенокардия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим НПВС;
- кровоизлияние в головной мозг;
- склонность к кровотечению (недостаточность витамина К, тромбоцитопения, геморрагический диатез);
- бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВС;
- эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (в фазе обострения);
- желудочно-кишечное кровотечение;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина – < 10 мл/мин);



табл. п.п.о. 75 мг + 15,2 мг, фл. темн. стекл. 30, 100
Кардиомагнил®

К

- беременность (I и III триместры);
- период лактации;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегид, рогеназы;
- одновременный прием с метотрек, сатом (>15 мг в неделю);
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: подагра, гиперури, кемия; наличие в анамнезе язвенных поражений ЖКТ или желудочно-ки, шечных кровотечений, почечной и/или печеночной недостаточности, бронхиальной астмы, сенной лихорад, ки, полипоза носа; аллергические со, стояния; II триместр беременности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение больших доз сали, цилатов в первые 3 мес беременности ассоциируется с повышенной часто, той дефектов развития плода. Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы.

В последнем триместре беременно, сти салицилаты в высокой дозе (>300 мг/сут) вызывают торможение родо, вой деятельности, преждевременное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а назначение непо, средственно перед родами может вы, звать внутричерепные кровоизлия, ния, особенно у недоношенных детей. Назначение салицилатов в послед, нем триместре беременности проти, вопоказано.

Применение в период лактации

Салицилаты и их метаболиты в небо, льших количествах проникают в грудное молоко.

Случайный прием салицилатов в пе, риод лактации не сопровождается развитием побочных реакций у ре, бенка и не требует прекращения груд, ного вскармливания. Однако при длительном применении препарата или назначении его в высокой дозе кормление грудью следует немедлен, но прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь.*

Таблетку проглатывают целиком, за, пивая водой. При желании таблетку можно разломить пополам, разже, вать или предварительно растереть.

Первичная профилактика таких сер, дечно-сосудистых заболеваний, как тромбоз и острая сердечная недоста, точность при наличии факторов рис, ка (например сахарный диабет, ги, перлипидемия, артериальная гипер, тензия, ожирение, курение, пожилой возраст) — 1 табл. Кардиомагнила®, содержащего АСК в дозе 150 мг, в первые сутки, затем — по 1 табл. Кар, диомагнила®, содержащего АСК в дозе 75 мг, 1 раз в сутки.

Профилактика повторного инфаркт, та миокарда и тромбоза кровеносных сосудов — 1 табл. Кардиомагнила®, со, держащего АСК в дозе 75–150 мг, 1 раз в сутки.

Профилактика тромбоэмболии после хирургических вмешательств на сосу, дах (аортокоронарное шунтирова, ние, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика) — 1 табл. Кардиомагнила®, содержащего АСК в дозе 75–150 мг, 1 раз в сутки.

Нестабильная стенокардия — 1 табл. Кардиомагнила®, содержащего АСК в дозе 75–150 мг, 1 раз в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему: очень часто (≥1/10); час, то (>1/100, <1/10); иногда (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, < 1/1000); очень редко (<1/10000), включая от, дельные сообщения.

Аллергические реакции: крапивница (часто), отек Квинке (часто).

Со стороны иммунной системы: ана, филактические реакции (иногда).

Со стороны ЖКТ: тошнота (часто), изжога (очень часто), рвота (часто), болевые ощущения в области живота, язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (иногда),

в т.ч. перфоративные (редко), желу, дочно-кишечные кровотечения (ино, гда), повышение активности пече, ночных ферментов (редко), стоматит (очень редко), эзофагит (очень ред, ко), эрозивные поражения верхних отделов ЖКТ (очень редко), стрикту, ры (очень редко), колит (очень ред, ко), синдром раздраженного кишеч, ника (очень редко).

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм (часто).

Со стороны системы кроветворения: повышенная кровоточивость (очень часто), анемия (редко), гипопротром, бинемия (очень редко), тромбоцито, пения (очень редко), нейтропения, апластическая анемия (очень редко), эозинофилия (очень редко), агранулоцитоз (очень редко).

Со стороны ЦНС: головокружение (иногда), головная боль (часто), бессонница (часто), сонливость (иногда), шум в ушах, внутримозговое кровоизлияние (редко).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении АСК усиливает действие следующих лекарственных препаратов:

, метотрексата — за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками;

, гепарина и непрямых антикоагулян, тов — за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непря, мых антикоагулянтов из связи с бел, ками;

, тромболитических и антитромбоци, тарных препаратов (тиклопидина);

, дигоксина — вследствие снижения его почечной экскреции;

, гипогликемических средств (инсу, лина и производных сульфонилмоче, вины) — за счет гипогликемических свойств самой АСК в высоких дозах и вытеснения производных сульфо, нилмочевины из связи с белками;

, вальпроевой кислоты — за счет вы, теснения ее из связи с белками.

Аддитивный эффект наблюдается при одновременном приеме АСК с этанолом (алкоголем).

АСК ослабляет действие урикозури, ческих средств (бензбромарона) вследствие конкурентной тубуляр, ной элиминации мочевой кислоты.

Усиливая элиминацию салицилатов, системные ГКС ослабляют их дейст, вие.

Антациды и колестирамин снижают всасывание препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы передозировки средней степени тяжести:* тошнота, рвота, шум в ушах, ухудшение слуха, головокружение, спутанность сознания.

Лечение: промыть желудок, принять активированный уголь. Лечение симптоматическое.

Симптомы передозировки тяжелой степени: лихорадка, гипервентиляция, кетоацидоз, респираторный алкалоз, кома, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, выраженная гипогликемия.

Лечение: немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии — желудочный лаваж, определе, ние кислотно-щелочного баланса, ще, лочной и форсированный щелочной диурез, гемодиализ, введение раство, ров, активированный уголь, симпто, матическая терапия. При проведении щелочного диуреза необходимо доби, ться значений pH между 7,5 и 8. Фор, сированный щелочной диурез следует проводить, когда концентрация сали, цилатов в плазме составляет более 500 мг/л (3,6 ммоль/л) у взрослых и 300 мг/л (2,2 ммоль/л) у детей.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат следует применять после назначения врача.

АСК может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции повышенной чувствительности. Факторами риска являются наличие

К

бронхиальной астмы в анамнезе, сенной лихорадки, полипоза носа, хронических заболеваний дыхательной системы, а также аллергических реакций на другие препараты (например кожные реакции, зуд, крапивница).

АСК может вызвать кровотечения различной степени выраженности во время и после хирургических вмеша, тельств.

Сочетание АСК с антикоагулянтами, тромболитиками и антитромбоци, тарными препаратами сопровождает, ся повышенным риском развития кровотечений.

АСК в низких дозах может спровоци, ровать развитие подагры у предрас, положенных лиц (имеющих снижен, ную экскрецию мочевой кислоты).

Сочетание АСК с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кроветворения.

Высокие дозы АСК оказывают гипогликемический эффект, что необходимо иметь в виду при назначении ее пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства.

При сочетанном назначении ГКС и салицилатов следует помнить, что во время лечения уровень салицилатов в крови снижен, а после отмены ГКС возможна передозировка салицилатов.

Не рекомендуется сочетание АСК с ибупрофеном, поскольку последний ухудшает благоприятное влияние АСК на продолжительность жизни.

Превышение дозы АСК сопряжено с риском желудочно-кишечного крово, течения.

Передозировка особенно опасна у па, циентов пожилого возраста.

При сочетании АСК с алкоголем по, вышен риск повреждения слизистой оболочки ЖКТ и удлинения времени кровотечения.

Влияние на способность управлять автомобилем/движущимися механизмами. Не наблюдается.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 75 мг+15,2 мг и 150 мг+30,39 мг:* в стек, лянных флаконах коричневого цвета, укупоренных навинчивающимися крышками белого цвета из ПЭ с вмон, тированными съемными колпачками с уплотнителями, к которым прикрепле, ны кольца для отрыва уплотняющих прокладок, обеспечивающих контроль первого вскрытия, по 30 или 100 шт.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КАРДИОНАТ (CARDIONATE)

Мельдоний*. **414**

STADA CIS (Россия)



капс. 250 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 4

Кардионат

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.

активное вещество:

мельдония дигидрат (триметилгидразиния пропионата дигидрат) в пересчете на дигидрат без адсорбированной влаги . . . . . 250 мг
500 мг

(в пересчете на безводное веще, ство — 200,5 мг или 400,1 мг соот, ветственно)
вспомогательные вещества: крах, мал картофельный; кремния ди, оксид коллоидный (аэросил); ка, льция стеарат
состав капсулы: желатин; титана диоксид

Раствор для инъекций . . . . . 1 мл
активное вещество:
триметилгидразиния пропионата дигидрат в пересчете на дигидрат без адсорбированной влаги. . . . . 100 мг
(в пересчете на безводное веще, ство — 80,2 мг)
вспомогательные вещества: вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы 250 мг:* твердые желатиновые капсулы № 1 белого цвета. Содержимое капсул — белый или почти белый кристаллический порошок со слабым запахом. Порошок гигроскопичен, допускается комкование.
Капсулы 500 мг: твердые желатиновые капсулы № 00 белого цвета с крышечкой розового цвета. Содержимое капсул — белый или почти белый кристаллический порошок со слабым запахом. Порошок гигроскопичен, допускается комкование.
Раствордля инъекций: прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Синтети, ческий аналог гамма-бутиробетаина, ингибирует гамма-бутиробетаингид, роксилазу, снижает синтез карнитина и транспорт длинноцепочечных жир, ных кислот через оболочки клеток, препятствует накоплению в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот — производных ацил, карнитина и ацилкофермента А.
Кардиопротективное средство, норма, лизующее метаболизм миокарда. В условиях ишемии восстанавливает равновесие процессов доставки кисло, рода и его потребления в клетках, пре, дупреждает нарушение транспорта АТФ; одновременно с этим активирует гликолиз, который протекает без до, полнительного потребления кисло, да. В результате снижения концентра, ции карнитина усиленно синтезирует, ся гамма-бутиробетаин, обладающий вазодилатирующими свойствами. Ме, ханизм действия определяет многооб, разие его фармакологических эффек, тов: повышение работоспособности, уменьшение симптомов психического и физического перенапряжения, акти, вацию тканевого и гуморального им, мунитета, кардиопротективное дейст, вие. В случае острого ишемического повреждения миокарда замедляет об, разование некротической зоны, сокращает реабилитационный период.
При сердечной недостаточности повышает сократимость миокарда, увеличивает толерантность к физической нагрузке, снижает частоту приступов стенокардии. При острых и хронических ишемических нарушениях мозгового кровообращения улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии, способствует перераспределению крови в пользу ишемизированного участка. Эффективен в случае васку, лярной и дистрофической патологии глазного дна. Характерно также тони, зирующее действие на ЦНС, устране, ние функциональных нарушений со, матической и вегетативной нервных систем у больных хроническим алко, голизмом в период абстиненции.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь быстро всасывается, биодоступность — 78%. C_{max} в плазме крови достигается через 1–2 ч после приема. Метаболизируется в организ, ме с образованием двух основных ме, таболитов, которые выводятся почка, ми. $T_{1/2}$ при приеме внутрь зависит от дозы, составляет 3–6 ч.

ПОКАЗАНИЯ
- сниженная работоспособность, фи, зическое перенапряжение (в т.ч. у

спортсменов), послеоперационный период для ускорения реабилитации;
- в составе комбинированной тера, пии ИБС (стенокардия), хрониче, ской сердечной недостаточности, кардиалгии на фоне дисгормональ, ной дистрофии миокарда;
- абстинентный алкогольный син, дром (в комбинации со специфиче, ской терапией);
- нарушения кровоснабжения голов, ного мозга (инсульт, цереброваску, лярная недостаточность).

Дополнительно для раствора для инъекций:
- острое нарушение кровообращения в сетчатке, гемофтальм и кровоизлия, ния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (в т.ч. диабетическая и гипертоническая) — только для парабульбарного введения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью: заболевания пече, ни и/или почек.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Безопасность применения препарата во время беременности не доказана. Что, бы избежать возможного неблагопри, ятного воздействия на плод, во время беременности его не назначают.

Не выяснено, выделяется ли препа, рат с молоком матери. Если лечение кардионатом для матери необходимо, то кормление ребенка грудью прекра, щают.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ.

Капсулы: внутрь, проглатывая целиком, запивая водой.

Ввиду возможного развития возбуж, дающего эффекта рекомендуется применять в первой половине дня.

Стабильная стенокардия — по 0,5–1 г в день в 1 или 2 приема в течение первых 3–4 дней, далее — 2 раза в не, делю. Курс лечения — 4–6 нед.

Кардиалгия на фоне дисгормональ, ной дистрофии миокарда — по 500 мг в день. Курс лечения — 12 дней.

Хронический алкоголизм — п о 05 г 4 раза в день. Курс лечения — 7–10 дней.

Хронические нарушения мозгового кровообращения — по 0,5 г в день. Курс лечения — 2–3 нед.

При снижении работоспособности и физическом перенапряжении (в т.ч. у спортсменов). Взрослым — по 0,5–1 г в 1–2 приема. Курс лечения — 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед.

Спортсменам — по 0,5–1 г 2 раза в день перед тренировками. Продолжительность курса в подготовительный период — 14–21 день, в период соревнований — 10–14 дней.

Раствор для инъекций: в/в, в/м, ретробульбарно и субконъюнктивально.

Повышенные умственные и физические нагрузки: в/в, по 10 мл 1 раз в сутки. Курс лечения — 10–14 дней. При необходимости курс повторяют через 2–3 нед.

При сердечно-сосудистых заболеваниях (в составе комплексной терапии): в/в, по 5–10 мл раствора для инъекций (500 мг/5 мл); курс лече, ния — 10–14 дней.

Нарушение мозгового кровообращения: острая фаза — в/в, по 500 мг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, затем пе, реходят на пероральный прием.

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения: в/м, по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 10–14 дней, затем переходят на пероральный прием.

Хронический алкоголизм: в/в, по 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

Сосудистая патология глазного дна и дистрофия сетчатки: ретробульбар, но и субконъюктивально вводят по 0,5 мл раствора для инъекций 500 мг/5 мл в течение 10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — аллергические реакции (покраснение, высыпания, зуд, отек), а также дис, пептические явления, тахикардия, снижение АД, возбуждение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие коронародилатирующих средств, некоторых гипотензивных средств, сердечных гликозидов.

Можно сочетать с антиангинальны, ми средствами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмически, ми средствами, диуретиками, бронхолитиками.

Ввиду возможного развития умеренной тахикардии и артериальной гипотензии следует соблюдать осторожность при комбинации с нитроглицерином, нифедипином, альфа-адреноблокаторами, гипотензивными средствами и периферическими вазодилататорами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки Кардионата неизвестны. Препарат малотоксичен и не вызыва, ет побочных эффектов, опасных для здоровья пациентов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам с хроническими заболеваниями пече, ни и почек следует соблюдать осто, рожность при длительном примене, нии препарата. Нет достаточных дан, ных о применении кардионата у детей. Триметилгидразиния пропионата ди, гидрат не является препаратом I ряда при остром коронарном синдроме, и его применение не является остро не, обходимым.

Нет данных о неблагоприятном воз, действии препарата на скорость пси, хомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 250 мг и 500 мг.* По 10 капс. в контурной ячейковой упаковке; в картонной пач, ке 2 или 4 упаковки.

Раствордля инъекций, 100 мг/мл. По 5 мл в ампуле. По 5 ампул в контур, ной ячейковой упаковке из пленки ПВХ. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в комплекте с ножом ампу, льным (в случае использования ам, пул с точкой или кольцом облома нож не вкладывают) помещают в пач, ку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КАРНИЦЕТИН® (CARNICETINE)

Ацетилкарнитин 107

ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия)



капс. 295 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 6
капс. 295 мг, уп. контурн. яч. 15, пач. картон. 4
Карницетин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
ацетилкарнитина гидро, хлорид (карницетин) . . . . . 0,295 г (соответствует 0,25 г ацетилкар, нитина)
вспомогательные вещества: МКЦ; кремния диоксид коллоид, ный (аэросил А-300); магнии сте,

арат — до получения массы со, держимого капсулы 0,34 г
твердые желатиновые капсулы: желатин; глицерол (глицерин); нипагин (метилпарагидрокси, бензоат); нипазол (пропилпара, гидроксибензоат);. натрия лау, рилсулъфат; вода очищенная, ти, тана диоксид

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы* белого цвета № 0. *Содержимое капсул* — порошок от бе, лого до белого с желтоватым оттен, ком цвета со слабым запахом уксус, ной кислоты.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Аце, тил-L-карнитин (АЛК), природное биологически активное вещество, в физиологических условиях присутствующее в организме в различных органах и тканях, в т.ч. в ЦНС, участвует в метаболизме жирных кислот и углеводов. Фармакологическое и биологическое действие АЛК во многом обусловлено метаболическими эффектами L-карнитина и ацетильной группы, входящих в его состав. АЛК, биологически активная форма L-карнитина, ключевого вещества в процессе катаболизма жиров и образования энергии в организме. АЛК синтезируется в моз, говой ткани, печени и почках из L-кар, нитина при участии фермента карни, тинацетилтрансферазы. Поскольку АЛК поставляет активированный аце, тат непосредственно в матрикс мито, хондрии для образования ацетил-КоА, участвующего в цикле трикарбоновых кислот, без дополнительного расходо, вания энергии, он представляет собой легко доступный субстрат для запуска энергозависимых обменных процессов в митохондриях. За счет полноценного энергетического обеспечения организ, ма при меньшем потреблении кисло, рода тканями АЛК защищает ткани мозга от ишемии.

Благодаря своему структурному сходству с ацетилхолином, АЛК ока, зывает холиномиметическое дейст, вие, а также проявляет нейропротек, тивные свойства. Он повышает кле, точную концентрацию аспарагино, вой и глутаминовой кислоты, а также таурина, при длительном примене, нии увеличивает плотность N-ме, тил-D-аспартат-рецепторов в гиппо, кампе, коре и стриатуме и препятст, вует уменьшению их плотности в условиях старения. АЛК усиливает эффекты серотонина, а также защи, щает клетки мозга от нейротоксиче, ских эффектов аммиака и глутамата. Результаты экспериментальных ис, следований показали, что АЛК обла, дает антиамнестической активностью, способностью улучшать процессы обучения, показатели неассоциатив, ной памяти, оказывать позитивный эффект на мнестические функции в условиях экспериментальной модели болезни Альцгеймера, не вызывая при этом побочных эффектов седативного и миорелаксирующего характера.

АЛК увеличивает выработку энергии, являясь легко доступным субстратом для запуска энергозависимых обменных процессов в митохондрии. Стимулирует синтез белков и фосфолипидов для построения мембран, улучшает процессы регенерации. При патологии оказывает нейропро, тективное действие, особенно по от, ношению к нейронам и их органел, лам (митохондриям), а также нейрот, рофическое действие за счет модули, рования активности фактора роста нервов (ФРН). Обладает антиокси, дантным и мембраностабилизирую, щим действием. АЛК может ускорять регенерацию нервных клеток при травматических и эндокринных по, вреждениях периферических нервов на экспериментальных моделях по, линейропатии при диабете.

Заметный эффект АЛК оказывает на замедление процессов старения за счет усиления транспорта жирных кислот в митохондрии и поддержа, ния их работы на уровне молодого ор, ганизма. АЛК может ускорять реге,

нерацию нервных клеток при травма, тических и эндокринных поврежде, ниях периферических нервов на экс, периментальных моделях диабета.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. В исследо, ваниях на животных при пероральном приеме (500 мг/кг) C_{max} в крови насту, пает через 4 ч и составляет 40 μМ/л в течение 8 ч. Всасывание АЛК из ЖКТ происходит за счет активного транс, порта или путем простой диффузии через слизистую оболочку (при усло, вии его высокой концентрации). В бо, льшинство тканей, включая церебра, льную, АЛК поступает из кровеносно, го русла (исключение составляют пе, чень и тонкий кишечник) в неизменен, ном виде. В клетку АЛК поступает за счет прямого энергозависимого про, цесса против градиента концентрации. Выводится из организма почками.

ПОКАЗАНИЯ

- начальные стадии деменции альц, геймеровского типа (болезнь Альц, геймера) и церебрально-сосудистая деменция;
- периферическая нейропатия раз, личной этиологии;
- первичные и вторичные инволюци, онные синдромы на фоне сосуди, стых энцефалопатий;
- снижение умственной работоспо, собности, для улучшения концен, трации внимания и памяти.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная повышенная чув, ствительность к препарату;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Специальных исследований о возможности применения при бере, менности и в период грудного вскарм, ливания не проводилось; применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Разовая доза для взрос, лых обычно составляет 1–4 капс., су, точная доза — 6–12 капс. Курс лече, ния — 1–4 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, ны аллергические реакции; тошнота, изжога.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаи ле, карственного взаимодействия не от, мечены.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передо, зировки не зарегистрированы.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы по 295 мг.*

Для ФГУП «ЦНКБ». По 60 капс. в банках полимерных с крышками. Свободное пространство в банках заполняют ватой. Банку помещают в пачку из картона.

Для ООО «ПИК-ФАРМА ПРО». По 60 капс. в банках полимерных с крышками. Свободное пространство в банках заполняют ватой. По 10 или 15 капс. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой лакированной. Банку или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 капс. или 4 контурных ячейковых упаковки по 15 капс. помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КАТАДОЛОН® (KATADOLON®)

Флупиртин*. 682

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

активное вещество:

флупиртина малеат. . . . 100 мг

вспомогательные вещества: каль, ция гидрофосфата дигидрат — 212 мг; коповидон — 4 мг; магния стеарат — 3,5 мг; кремния диок, сид коллоидный — 0,5 мг

оболочка капсулы: желатин — 52,9704 мг; вода очищенная —



капс. 100 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1, 3, 5
Катадолон®

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 бело, го до светло-желтого или серова, то-желтого или светло-зеленого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флупир, тин является представителем класса ле, карственных препаратов — селектив, ных активаторов нейрональных калие, вых каналов (*Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO*). По сво, им фармакологическим эффектам пре, парат представляет собой неопиоидный анальгетик центрального действия, не вызывающий зависимости и привыка, ния, кроме того, оказывает миорелакси, рующее и нейропротективное действие. В основе действия флупиртина лежит активация потенциалнезависимых ка, 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 отно, шению к NMDA (N-metil-D-aspar, tat)-рецепторам, так и на модуляции механизмов боли, связанных с влияни, ем на ГАМКергические системы.

В терапевтических концентрациях флупиртин не связывается с альфа$_1$-, альфа$_2$-адренорецепторами, серото, ниновыми 5HT$_1$-, 5HT$_2$-рецепторами, дофаминергическими, бензодиазепи, новыми, опиатными, центральными мускаринергическими или никоти, нергическими 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, инги, бирования ноцицептивной активации, реализуется обезболивающий эффект. При этом происходит торможение на, растания нейронального ответа на по, вторные болевые стимулы. Такое дей, ствие предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интен, сивности. Установлено также модули, рующее влияние флупиртина на вос, приятие боли через нисходящую но, радренергическую систему.

Миорелаксирующее действие

Антиспастическое действие на мыш, цы связано с блокированием переда, чи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны, приводя, щим к снятию мышечного напряже, ния. Это действие флупиртина про,

является при многих хронических за, болеваниях, сопровождающихся бо, лезненными мышечными спазмами (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, тензионные го, ловные боли, фибромиалгия).

Нейропротективное действие

Нейропротективные свойства препа, рата обусловливают защиту нервных структур от токсического действия высоких концентраций внутрикле, точных ионов кальция, что связано с его способностью вызывать блокаду нейрональных ионных кальциевых каналов и снижать внутриклеточный ток ионов кальция.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После при, ема 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, об, разуется в результате реакции окисле, ния (1-я фаза) п-фторбензила с после, дующей конъюгацией (2-я фаза) п-фторбензойной кислоты с глицином.

$T_{1/2}$ препарата из плазмы крови со, ставляет около 7 ч (10 ч для основно, го вещества и метаболита М1), что является достаточным для обеспече, ния обезболивающего эффекта.

Концентрация действующего вещест, ва в плазме крови пропорциональна дозе. У лиц пожилого возраста (стар, ше 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 (аце, тил-метаболит), 12% — в виде метабо, лита М2 (п-фторгиппуровая кислота); 1/3 введенной дозы выводится в виде метаболитов невыясненной структу, ры. Небольшая часть дозы выводится из организма с желчью и калом.

ПОКАЗАНИЯ. Острая и хрониче, ская боль при следующих состояниях:

- мышечные спазмы (скелетно-мы, шечные боли в шее и спине, артро, патии, 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 излечен, ный);
- беременность;
- период кормления грудью;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: нарушения функ, ции печени и/или почек, возраст стар, ше 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 прие, мами. При выраженных болях — по 2 капс. 3 раза в день. Максимальная су, точная доза — 600 мг (6 капс.).

Дозы подбирают в зависимости от интенсивности боли и индивидуаль, ной чувствительности больного к препарату.

К

Больным старше 65 лет: в начале ле, чения 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 превы, шать 200 мг (2 капс.).

При необходимости назначения бо, лее высоких доз препарата за больны, ми устанавливают тщательное на, блюдение.

Длительность терапии определяется лечащим врачом и зависит от динами, ки болевого синдрома и переносимо, сти. При длительном применении сле, дует контролировать активность пече, ночных ферментов с целью выявления ранних симптомов гепатотоксичности.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Наибо, лее часто (10% случаев)* — уста, лость/слабость (у 15% больных), особенно в начале лечения.

Часто (от 1 до 10%) — головокружение, изжога, тошнота, рвота, запор, рас, стройство пищеварения, метеоризм, боль в животе, сухость во рту, потеря аппетита, депрессия, нарушения сна, потливость, беспокойство, нервоз, ность, тремор, головная боль, диарея.

Редко (от 0,1 до 1%) — спутанность сознания, нарушения зрения и аллер, гические реакции (сыпь, крапивница и зуд, иногда с повышением темпера, туры тела).

Очень редко (менее 0,01%) — прехо, дящее повышение активности пече, ночных трансаминаз (при снижении дозы или отмене препарата возвра, щается к нормальным показателям), острый или хронический лекарствен, ный гепатит (с желтухой или без, эле, ментами холестаза или без них).

Побочные действия в основном зави, сят от дозы препарата (за исключени, ем аллергических реакций). Во мно, гих 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 бел, ками, следует учитывать возможность взаимодействия его с другими одно, временно принимаемыми ЛС (напри, мер ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, кло, нидином, варфарином и диазепамом), которые могут вытесняться флупирти, ном из связи с белками, что может при, водить к усилению их активности. Особенно этот эффект может быть вы, ражен при одновременном приеме вар, фарина или диазепама с флупиртином. При одновременном назначении флу, пиртина и производных кумарина ре, комендуется регулярно контролиро, вать протромбиновый индекс, чтобы своевременно скорректировать дозу кумарина. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтами или анти, агрегантами (ацетилсалициловая кис, лота и др.) нет. При одновременном применении флупиртина с препарата, ми, которые метаболизируются в пе, чени, требуется регулярный контроль уровня печеночных ферментов. Сле, дует избегать комбинированного при, менения флупиртина и ЛС, содержа, щих парацетамол и карбамазепин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, тахикардия, состояние про, страции, плаксивость, спутанность со, знания, сухость во рту.

Лечение: симптоматическое (промы, вание желудка, форсированный диу, рез, введение активированного угля и электролитов). Специфического ан, тидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У больных со сниженной функцией печени или почек следует контролировать актив, ность печеночных ферментов и содер, жание креатинина в моче.

У пациентов страдающих звоном в ушах, в т.ч. недавно излеченным, возра, стает риск повышения активности пе, ченочных ферментов при приеме флу, пиртина, в связи с чем прием препарата противопоказан таким пациентам.

У больных старше 65 лет или с выра, женными признаками почечной, и/или печеночной недостаточности, или гипоальбуминемии необходимо проводить коррекцию дозы.

При лечении флупиртином возмож, ны ложноположительные реакции теста с диагностическими полосками на билирубин, уробилиноген и белок в моче. Аналогичная реакция воз, можна при количественном опреде, лении 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*. 682

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки пролонгирован2 ного действия . . . . . 1 табл.

активное вещество:
флупиртина малеат. . . . . 400 мг
вспомогательные вещества: ме, тилметакрилата 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 диок, сид коллоидный безводный — 2,06 мг; магния стеарат — 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые двояковы, пуклые таблетки, ровные с одной сто, роны и с риской на другой стороне, светло-желтого или желтого цвета со светлыми и темными вкраплениями.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флупиртин является представителем лекарственных препаратов — селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (*Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO*) — и относится к неопиоидным анальгетикам центрального действия, не вызывающим зависимости и привыкания. Кроме того, он оказывает миорелаксирую-



табл. пролонг. 400 мг, бл. 14, пач. картон. 1
Катадолон® форте

К

щее и нейропротективное действия. В основе действия флупиртина лежит активация потенциалнезависимых ка, лиевых каналов, которая приводит к стабилизации мембранного потенциа, ла нейрона и снижению его возбуди, мости. Влияние на ток ионов калия опосредован воздействием флупирти, на на систему регуляторного G-белка. Обезболивающее действие основано как на непрямом антагонизме по отно, шению NMDA (N-метил-D-аспар, тат)-рецепторам, так и посредством модулирующего влияния на перцеп, цию через нисходящие механизмы боли, связанные с влиянием на ГАМ, Кергические системы.

В терапевтических дозах флупиртин не связывается с альфа$_1$-, альфа$_2$-адренорецепторами, 5-HT$_1$ (5-гидрокситриптофан)-, 5-HT$_2$-серотониновыми, дофаминовыми, бензодиазепиновыми, опиоидными, центральными м- и н-холинорецепторами.

Флупиртин активирует потенциалнезависимые калиевые каналы, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки. При этом происходит торможение активности NMDA-рецепторов и, как следствие, блокада нейрональных ка, льциевых каналов, снижение внутри, клеточного тока ионов кальция. В ре, зультате чего начинается торможе, ние возбуждения нейрона в ответ на сдерживание формирования ноци, цептивной сенситизации и нараста, ния нейронального ответа на повтор, ные болевые стимулы, что предотвра, щает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имею, щемся хроническом болевом синдро, ме ведет к снижению его интенсивно, сти.

Миорелаксирующее действие связа, но с блокированием передачи воз, буждения на мотонейроны и проме, жуточные нейроны, приводящим к снятию мышечного напряжения. Флупиртин снимает мышечный ги, пертонус, связанный с болью, при этом не оказывает влияния на состоя, ние других мышц.

Нейропротективные свойства флу, пиртина обуславливают защиту нер, вных структур от токсического дей, ствия высоких концентраций ионов внутриклеточного кальция, что свя, зано с его способностью вызывать блокаду нейрональных кальциевых каналов и снижать внутриклеточный ток ионов кальция.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После при, ема внутрь флупиртин быстро и прак, тически полностью (до 90%) всасыва, ется в ЖКТ. До 75% от принятой дозы метаболизируется в печени с образова, нием метаболитов М1 и М2. Метабо, лит М1 (2-амино-3-ацетамино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин) образуется в результате гидролиза уретановой структуры (реакции I фазы) и последующего ацетилирования (реакции II фазы). Этот метаболит обеспечивает в среднем 25% анальгетической активности флупиртина. Другой метаболит М2 — биологически неактивный, образуется в результате реакции окисления (реакции I фазы) пара-фторбензила с последующей конъюгацией (реакции II фазы) пара-фтор, бензойной кислоты с глицином.

$T_{1/2}$ флупиртина из плазмы крови со, ставляет около 15 ч и может умень, шаться при одновременном приеме пищи. Первая порция 100 мг флупир, тина высвобождается быстро и обес, печивает сильный кратковременный обезболивающий эффект, вторая по, рция 300 мг флупиртина высвобож, дается медленно и обеспечивает устойчивый обезболивающий эф, фект в течение 24 ч. При однократном приеме 400 мг C_{max} в плазме крови со, ставляет 0,8 мкг/мл (0,4–1,5 мкг/мл) и достигается в течение 2,4 ч, при по, вторном приеме и последующих при, емах в течение 7 дней C_{max} в плазме крови — 1 мкг/мл (0,6–2,4 мкг/мл) достигается в течение 1,9 ч. AUC — 10,7 мкг·ч/мл. Прием пищи способст,

вует некоторому увеличению абсорб, ции — увеличивается AUC до 14,1 мкг·ч/мл, C_{max} — 1 мкг/мл, пик кото, рой появляется в течение 3,2 ч.

Основные метаболиты выводятся медленнее ($T_{1/2}$ из плазмы крови 20 и 16 ч соответственно). Концентрация действующего вещества в плазме крови пропорциональна дозе в диапа, зоне 50–300 мг. У лиц пожилого воз, раста (старше 65 лет) наблюдается увеличение $T_{1/2}$ (до 14 ч при одно, кратном приеме и до 18,6 ч при прие, ме в течение 12 дней) и C_{max}, соответ, ственно, выше в 2–2,5 раза. Выводит, ся в основном (69%) почками: 27% выводится в неизмененном виде, 28% — в виде метаболита М1 (ацетил, метаболит), 12% — в виде второго ме, таболита М2 (пара-фторпуриновая кислота) и остальная треть состоит из нескольких метаболитов с невыяс, ненной структурой. Небольшая часть дозы выводится из организма вместе с желчью и калом.

ПОКАЗАНИЯ. Острая и хроническая боль, обусловленная мышечным спазмом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к флупиртину и другим компонентам препарата;
- заболевания печени, в т.ч. сопрово, ждающиеся холестазом и высоким риском развития печеночной энце, фалопатии;
- шум в ушах (в т.ч. недавно излечен, ный);
- миастения gravis;
- нарушение функции почек;
- пациенты старше 65 лет;
- гипоальбуминемия;
- алкоголизм;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости (100 мл), по 1 табл. 1 раз в день. Мак, симальная суточная доза — 400 мг.

Если боль продолжает беспокоить, необходимо рассмотреть вопрос о до, полнительной терапии другими обез, боливающими средствами. Длитель, ность терапии определяется лечащим врачом и зависит от динамики боле, вого синдрома и переносимости.

Во время лечения необходимо регу, лярно контролировать активность печеночных ферментов в сыворотке крови и концентрацию креатинина в моче.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побоч, ные действия носят транзиторный ха, рактер.

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 — кож, ная 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 гепа, тит (острый или хронический, с жел, тухой или без нее, с симптомами хо, лестаза или без них).

Прочие: с частотой не менее 1/10 — усталость (особенно в начале лече, ния); с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — повышение темпера, туры тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов.

К

В связи с тем, что флупиртин имеет высокую степень связи с белками, он может изменять степень связывания с белками других одновременно при, меняемых препаратов. В результате исследования *in vitro* взаимодействия флупиртина с варфарином, диазепа, мом, ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, было выявлено, что то, лько верапамил и диазепам вытесня, ются флупиртином из связи с белка, ми плазмы, что может приводить к усилению их активности.

При одновременном применении флупиртина и непрямых антикоагу, лянтов — 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 из, бегать комбинированного примене, ния флупиртина и ЛС, содержащих парацетамол и карбамазепин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* опи, саны случаи приема 5 г флупиртина па, циентами с суицидальным поведением. Передозировку сопровождали симпто, мы тошноты, ощущение усталости, та, хикардия, плаксивость, ступор, спутан, ность сознания, сухость во рту.

Лечение: симптоматическое (промы, вание желудка, индукция рвоты, при, ем активированного угля, введение электролитных растворов, форсиро, ванный диурез). Специфического ан, тидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приме, нении препарата Катадолон® форте следует регулярно проводить контроль показателей функции печени и почек (активность печеночных ферментов и содержание креатинина в моче).

При лечении препаратом Катадолон® форте возможны ложноположитель, ные реакции теста с диагностически, ми полосками на билирубин, уроби, линоген и белок в моче. Аналогичная реакция возможна при количествен, ном определении концентрации би, лирубина в плазме крови. При приме, нении препарата Катадолон® форте в высоких дозах в отдельных случаях может отмечаться окрашивание мочи в зеленый цвет, что не является кли, ническим признаком какой-либо па, тологии.

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 бли, стера в картонной пачке. По 14 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фо, льги; по 1, 3 или 6 блистеров в картон, ной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КАТЭНА® (KATENA)

Габапентин* **197**

BELUPO d.d. (Республика Хорватия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
габапентин . . . . . 300 мг

вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат; крахмал куку, рузный; тальк
оболочка: титана диоксид (Е171); краситель железа оксид желтый (Е172); желатин

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
габапентин . . . . 400 мг
вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат; крахмал куку, рузный; тальк
оболочка: титана диоксид (Е171); краситель железа оксид желтый (Е172); краситель железа оксид красный (Е172); желатин

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы 300 мг:* белый кристаллический порошок в капсульной оболочке желтого цвета, размер 1. *Капсулы 400 мг:* белый кристаллический порошок в капсульной оболочке оранжевого цвета, размер 0.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Габапентин по строению сходен с нейротрансмиттером ГАМК, однако его механизм действия отличается от такового некоторых других препаратов, взаимодействующих с ГАМК-рецепторами, включая вальпроат, барбитураты, бен, зодиазепины, ингибиторы ГАМК-трансаминазы, ингибиторы за, хвата ГАМК, агонисты ГАМК и про, лекарственные формы ГАМК: он не обладает ГАМКергическими свойст, вами и не влияет на захват и метабо, лизм ГАМК. Предварительные иссле, дования показали, что габапентин связывается с $\alpha_2\delta$-субъединицей вольтажзависимых кальциевых кана, лов и подавляет поток ионов кальция, играющий важную роль в возникнове, нии нейропатической боли. Другими механизмами, участвующими в дейст, вии габапентина при нейропатиче, ской боли являются уменьшение глу, таматзависимой гибели нейронов, увеличение синтеза ГАМК, подавле, ние высвобождения нейротрансмит, теров моноаминовой группы. Габа, пентин в клинически значимых концентрациях не связывается с рецепторами других распространенных препаратов или нейротрансмиттеров, включая рецепторы $ГАМК_А$, $ГАМК_В$, бензодиазепиновые, глутамата, глицина или N-метил-Д-аспартата. В отличие от фенитоина и карбамазепина, габапентин не взаимодействует с натриевыми каналами.



капс. 300 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Катэна®

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*
Биодоступность габапентина не про, порциональна дозе; так, при увеличе, нии дозы она снижается. После прие, ма внутрь C_{max} габапентина в плазме достигается через 2–3 ч. Абсолютная биодоступность габапентина в капсу, лах составляет около 60%. Пища, в т.ч. с большим содержанием жиров, не оказывает влияния на фармакоки, нетику. Выведение габапентина из плазмы лучше всего описывается с помощью линейной модели.
Распределение
Фармакокинетика не меняется при повторном применении; C_{ss} в плазме можно предсказать на основании ре, зультатов однократного приема пре, парата. Габапентин практически не

К

связывается с белками плазмы (<3%) и имеет V_d 57,7 л.

Метаболизм

Признаков метаболизма у человека не обнаружено. Препарат не индуци, рует окислительные ферменты пече, ни со смешанной функцией, участву, ющие в метаболизме ЛС.

Выведение

$T_{1/2}$ из плазмы не зависит от дозы и со, ставляет в среднем 5–7 ч. Выводится исключительно почками в неизме, ненном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Клиренс габапентина из плазмы сни, жается у пожилых людей и больных с нарушенной функцией почек. Кон, станта скорости выведения, клиренс из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны Cl креатинина. Габапентин удаляется из плазмы при гемодиализе. У больных с нарушенной функцией почек и пациентов, получающих лечение гемодиализом, рекомендуется коррекция дозы (см. «Способ применения и дозы»). Установлено, что концентрации габапентина в плазме у детей в возрасте от 4 до 12 лет в целом сходны с таковыми у взрослых.



капс. 400 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5

Катэна®

ПОКАЗАНИЯ

- лечение нейропатической боли у взрослых 18 лет и старше (эффектив, ность и безопасность у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены);
- монотерапия парциальных судорог при эпилепсии со вторичной гене, рализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте старше 12 лет (эф, фективность и безопасность моно, терапии у детей в возрасте до 12 лет не установлены);
- как дополнительное средство при лечении парциальных судорог при эпилепсии со вторичной генерали, зацией и без нее у взрослых и детей в возрасте 3 лет и старше (безопасность и эффективность дополнительной терапии габапентином у детей в возрасте менее 3 лет не установлены).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к габапентину или вспомогательным компонентам препарата;
- детский возраст до 3 лет.

С осторожностью: почечная недостаточность (см. «Способ применения и дозы»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные о безопасности и эф, фективности применения препарата при беременности отсутствуют, поэ, тому применение габапентина при бе, ременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери оправдывает возможный риск для плода.

Габапентин выводится с грудным мо, локом, поэтому во время лечения сле, дует отказаться от грудного вскарм, ливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи. Если необходимо снизить дозу, отменить препарат или заменить его на альтернативное средство, это сле,

дует делать постепенно, в течение ми, нимум 1 нед.

Нейропатическая боль у взрослых. Начальная доза составляет 900 мг/сут в 3 приема равными дозами; при необходимости, в зависимости от эффекта, дозу постепенно увеличива, ют до максимальной — 3600 мг/сут. Лечение можно начинать сразу с дозы 900 мг/сут (по 300 мг 3 раза в сутки) или в течение первых 3 дней дозу можно увеличивать постепенно до 900 мг/сут по следующей схеме:

1-й день — 300 мг 1 раз в сутки;

2-й день — по 300 мг 2 раза в сутки;

3-й день — по 300 мг 3 раза в сутки.

Парциальные судороги. Взрослые и дети в возрасте старше 12 лет: эффективная доза — от 900 до 3600 мг/сут. Терапию можно начать с дозы 300 мг 3 раза в сутки в 1-й день или увеличивать постепенно до 900 мг по схеме, описанной выше (см. *Нейропатическая боль у взрослых*). В последующем доза может быть увеличена до максимальной — 3600 мг/сут в 3 приема равными дозами. Максимальный интервал между дозами при 3-кратном приеме препарата не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог. Отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 4800 мг/сут.

Дети в возрасте 3–12 лет: начальная доза препарата варьирует от 10 до 15 мг/кг/сут, которую назначают равными дозами 3 раза в сутки и повышают до эффективной приблизительно в течение 3 дней. Эффективная доза габапентина у детей в возрасте 5 лет и старше составляет 25–35 мг/кг/сут равными дозами в 3 приема. Эффективная доза габапентина у детей в возрасте от 3 до 5 лет составляет 40 мг/кг/сут равными дозами в 3 приема. Отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 50 мг/кг/сут при длительном применении. Максимальный интервал между приемом доз препарата не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог.

Нет необходимости контролировать концентрацию габапентина в плазме. Препарат Катэна® может использоваться в комбинации с другими противосудорожными препаратами без учета изменения его концентрации в плазме или концентрации других противосудорожных препаратов в сыворотке.

Подбор дозы при почечной недостаточности

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы габапентина согласно таблице:

Cl креатинина, мл/мин	Суточная доза, мг/сут*
>80	900–3600
50–79	600–1800
30–49	300–900
15–29	150**–600
<15	150**–300

* Суточную дозу следует назначать в 3 приема.
** Назначают по 300 мг через день.

Рекомендации для пациентов, находящихся на гемодиализе

Пациентам, находящимся на гемодиализе, которые ранее не принимали габапентин, препарат рекомендуется назначать в насыщающей дозе 300–400 мг, а затем применять его по 200–300 мг каждые 4 ч гемодиализа.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ССС:* симптомы вазодилатации, гипертензия.

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе, запор, диарея, сухость во рту или глотке, анорексия, гингивит, заболевания зубов, увеличение аппетита, повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миалгия, артралгия, боль в спине, повышенная ломкость костей.

Со стороны ЦНС: сонливость, головокружение, атаксия, амнезия, спу,

К

танность сознания, нарушение координации, повышенная утомляемость, нарушение мышления, тремор, гипестезия, депрессия, дизартрия, бессонница, нервозность, нистагм, усиление, ослабление или отсутствие рефлексов, астения, тревожность, враждебность, гиперкинезия, эмоциональная лабильность.

Со стороны дыхательной системы: фарингит, ринит, одышка, кашель, пневмония, бронхит, респираторные инфекции.

Со стороны мочеполовой системы: инфекции мочевых путей, импотенция.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения, амблиопия, диплопия.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, пурпура (чаще всего ее описывают как кровоподтеки, возникавшие при физической травме).

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, акне.

Прочие: лихорадка, вирусная инфекция, увеличение массы тела, боль различной локализации, периферические отеки, отек лица, головная боль.

Пострегистрационный опыт применения

Зарегистрированы случаи внезапной необъяснимой смерти, связь которых с лечением габапентином не установлена. Другие нежелательные явления: острая почечная недостаточность, аллергические реакции, включая крапивницу, алопеция, ангионевротический отек, генерализованный отек; колебания концентрации глюкозы в крови у больных сахарным диабетом, боль в груди, увеличение объема молочных желез, гинекомастия, повышение показателей функции печени, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), галлюцинации, двигательные расстройства, такие как хореоатетоз, дискинезия и дистония, сердцебиение, панкреатит, шум в ушах, тромбоцитопения, недержание мочи, миоклонус.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении габапентина и морфина, когда морфин принимался за 2 ч до приема габапентина, наблюдалось увеличение среднего значения AUC габапентина на 44% по сравнению с монотерапией габапентином, что ассоциировалось с увеличением болевого порога (холодовой прессорный тест). Клиническое значение этого изменения не установлено, фармакокинетические характеристики морфина при этом не изменялись. Побочные эффекты морфина при совместном приеме с габапентином не отличались от таковых при приеме морфина совместно с плацебо.

Взаимодействие между габапентином и фенобарбиталом, фенитоином, вальпроевой кислотой и карбамазепином не отмечено. Фармакокинетика габапентина в равновесном состоянии одинакова у здоровых людей и пациентов, получающих другие противосудорожные средства.

Одновременное применение габапентина с пероральными контрацептивами, содержащими норэтистерон и/или этинилэстрадиол, не сопровождалось изменениями фармакокинетики обоих компонентов.

Одновременное применение габапентина с антацидами, содержащими алюминий и магний, сопровождается снижением биодоступности габапентина примерно на 20%. Габапентин рекомендуется принимать примерно через 2 ч после приема антацидов.

Пробенецид не влияет на почечную экскрецию габапентина.

Небольшое снижение почечной экскреции габапентина при одновременном приеме циметидина, вероятно, не имеет клинического значения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головокружение, двоение в глазах, нарушение речи, сонливость, летаргия и диарея.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, симптомати,

ческая терапия. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью может быть показан гемодиализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При совместной терапии морфином у пациентов может произойти повышение концентрации габапентина. При этом необходимо обеспечить тщательное наблюдение за пациентами на предмет развития такого признака угнетения ЦНС, как сонливость. В этом случае доза габапентина или морфина должна быть адекватно снижена (см. «Взаимодействие»).

Лабораторные исследования

При совместном применении габапентина и других противосудорожных средств были зарегистрированы ложноположительные результаты при определении белка в моче с помощью тест-полосок *Ames N-Multistix SG®*. Для определения белка в моче рекомендуется пользоваться более специфичным методом преципитации сульфосалициловой кислотой.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 300 мг и 400 мг.* По 10 капс. в ПВХ/алю, миниевом блистере. 5 блистеров по, мещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Кветиапин (Quetiapinum)*

Синонимы

Кетилепт®: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 289

Лаквель: табл. п.п.о., табл./комплект *(Teva)* 353

КЕТИЛЕПТ® (KETILEPT®)

Кветиапин* 289

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)



табл. п.п.о. 300 мг, бл. 10, пач. картон. 6

Кетилепт®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

кветиапина фумарат..... 28,78 мг
115,13 мг
172,7 мг
230,26 мг
345,4 мг

(эквивалентно 25 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг и 300 мг кветиапина соответственно)

вспомогательные вещества: МКЦ — 9,22/36,87/55,3/73,74/110,6 мг; лактозы моногидрат — 4/16/24/32/48 мг; натрия карбоксиметилкрахмал (типА) 3,5/14/21/28/42 мг; повидон — 3/12/18/24/36 мг; магния стеарат — 0,75/3/4,5/6/9 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 0,75/3/4,5/6/9 мг

состав оболочки (таблетки 25 мг)*: Opadry* II33G28523 белый (гип, ромеллоза — 0,8 мг (40%); лакто, зы моногидрат — 0,42 мг (21%); макрогол 4000 — 0,16 мг (8%); ти, тана диоксид — 0,5 мг (25%); три, ацетин — 0,12 мг (6%)

состав оболочки (таблетки 100 мг)*: Opadry* II33G28523 белый (гипромеллоза — 2 мг (40%); лак, тозы моногидрат — 1,05 мг (21%); макрогол 4000 — 0,4 мг (8%); ти, тана диоксид — 1,25 мг (25%); триацетин — 0,3 мг (6%)

состав оболочки (таблетки 150 мг)*: Opadry* II33G28523 белый (гипромеллоза — 2,1 мг (40%); лактозы моногидрат — 1,1025 мг (21%); макрогол 4000 — 0,42 мг (8%); титана диоксид — 1,3125 мг (25%); триацетин — 0,315 мг (6%); *Opadry* II33G24283 розовый (гипромеллоза — 0,7 мг (40%); краситель железа оксид желтый — 0,0105 мг (0,6%); краситель железа оксид красный — 0,032 мг (1,83%); лактозы моногидрат — 0,3675 мг (21%); макрогол 4000 — 0,14 мг (8%); титана диоксид — 0,3981 мг (22,57%); триацетин — 0,105 мг (6%)

состав оболочки (таблетки 200 мг)*: Opadry* II33G28523 белый (гипромеллоза — 2 мг (40%); лак, тозы моногидрат — 1,05 мг (21%); макрогол 4000 — 0,4 мг (8%); ти, тана диоксид — 1,25 мг (25%); триацетин — 0,3 мг (6%); *Opadry* II33G24283 розовый (гипромел, лоза — 2 мг (40%); краситель же, леза оксид желтый — 0,03 мг (0,6%); краситель железа оксид красный — 0,0915 мг (1,83%); лактозы моногидрат — 1,05 мг (21%); макрогол 4000 — 0,4 мг (8%); титана диоксид — 1,1285 мг (22,57%); триацетин — 0,3 мг (6%)

состав оболочки (таблетки 300 мг)*: Opadry* II33G28523 белый (гипромеллоза — 5,6 мг (40%); лактозы моногидрат — 2,94 мг (21%); макрогол 4000 — 1,12 мг (8%); титана диоксид — 3,5 мг (25%); триацетин — 0,84 мг (6%)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг:* белые или почти белые, круглые, двояковыпук, лые, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой буквы «Е» на одной стороне и числа «201» — на другой, без или почти без запаха.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг: белые или почти бе, лые, круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой буквы «Е» и числа «202» — на одной стороне таблетки, без или почти без запаха.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг: розовые, круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой буквы «Е» и числа «203» — на одной стороне таблетки, без или почти без запаха.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг: темно-розовые, круг, лые двояковыпуклые, покрытые пле, ночной оболочкой, с гравировкой буквы «Е» и числа «204» — на одной стороне таблетки, без или почти без запаха.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг: белые или почти бе, лые, круглые двояковыпуклые, по, крытые пленочной оболочкой, с гра, вировкой буквы «Е» и числа «205» — на одной стороне таблетки, без или почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия.* Кветиапин является атипичным антипсихотическим пре, паратом, который проявляет более высокое сродство к рецепторам серо, тонина ($5HT_2$), чем к рецепторам до, фамина D_1 и D_2 головного мозга. Кве, тиапин также обладает более высоким

сродством к гистаминовым и α_1-адре, норецепторам и меньшим по отноше, нию к α_2-адренорецепторам. Не обна, ружено заметного сродства кветиапи, на к холинергическим мускариновым и бензодиазепиновым рецепторам. В стандартных тестах кветиапин прояв, ляет антипсихотическую активность.

Фармакодинамические эффекты

Результаты изучения экстрапира, мидных симптомов (ЭПС) у живот, ных выявили, что кветиапин вызыва, ет слабую каталепсию в дозе, эффек, тивно блокирующей дофаминовые D_2-рецепторы. Кветиапин вызывает селективное уменьшение активности мезолимбических А10 дофаминерги, ческих нейронов в сравнении с А9 ни, гростриарными нейронами, вовле, ченными в моторную функцию.

В ходе клинических исследований не выявлено различий между примене, нием кветиапина (в дозе 75–750 мг/сут) и плацебо по частоте возник, новения случаев экстрапирамидной симптоматики и по сопутствующему использованию антихолинергических препаратов. Кветиапин не вызывает длительного повышения концентра, ции пролактина в плазме крови. В многочисленных исследованиях с фиксированной дозой не выявлено различий в уровне пролактина при ис, пользовании кветиапина или плацебо.

В клинических исследованиях квети, апин показал эффективность при ле, чении и позитивных, и негативных симптомов шизофрении.

Воздействие кветиапина на рецепто, ры $5HT_2$ и D_2 продолжается до 12 ч после приема препарата.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При перо, ральном применении кветиапин хоро, шо всасывается из ЖКТ и активно ме, таболизируется в печени. Основные метаболиты, находящиеся в плазме, не обладают выраженной фармаколо, гической активностью.

Прием пищи существенно не влияет на биодоступность кветиапина. $T_{1/2}$ составляет около 7 ч. Приблизитель, но 83% кветиапина связывается с белками плазмы. Фармакокинетика кветиапина линейная, различий фар, макокинетических показателей у мужчин и женщин не наблюдается.

Средний клиренс кветиапина у пожи, лых пациентов на 30–50% меньше, чем у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. Средний плазменный клиренс квети, апина меньше приблизительно на 25% у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин/1,73м^2) и у пациентов с поражением печени (стабилизиро, ванный алкогольный цирроз), но ин, дивидуальные показатели клиренса находятся в пределах, соответствую, щих таковым у здоровых людей.

Приблизительно 73% кветиапина вы, водится с мочой и 21% — с фекалия, ми. Менее 5% кветиапина не подвер, гается метаболизму и выводится в не, измененном виде почками или с фе, калиями. Установлено, что CYP3A4 является ключевым ферментом мета, болизма кветиапина, опосредованно, го цитохромом Р450.

В исследовании фармакокинетики кветиапина в различной дозировке показано, что при назначении кветиа, пина до приема кетоконазола или од, новременно с кетоконазолом, проис, ходит увеличение C_{max} и AUC кветиа, пина, в среднем, на 235 и 522% соот, ветственно, а также уменьшение кли, ренса кветиапина, в среднем, на 84%. $T_{1/2}$ кветиапина увеличивался, но среднее T_{max} не изменялось.

Кветиапин и некоторые его метабо, литы обладают слабой ингибирую, щей активностью по отношению к ферментам цитохрома Р450 1А2, 2С9, 2С19, 2D6 и 3А4, но только при кон, центрации, в 10–50 раз превышаю, щей концентрации, наблюдаемые при обычно используемой эффектив, ной дозировке 300–450 мг/сут.

Основываясь на результатах *in vitro*, не следует ожидать, что одновремен, ное назначение кветиапина с другими

К

препаратами приведет к клинически выраженному ингибированию мета, болизма других ЛС, опосредованного цитохромом Р450.

ПОКАЗАНИЯ

- острые и хронические психозы, включая шизофрению;
- лечение маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстрой, ства;
- лечение депрессивных эпизодов от средней до выраженной степени тя, жести в структуре биполярного рас, стройства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- детский возраст (эффективность и безопасность не исследованы).

С осторожностью: у пациентов с кардиоваскулярными и цереброваскулярными заболеваниями или другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии, пожилой возраст, печеночная недостаточность, судорожные припадки в анамнезе.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ

Категория по влиянию на плод по FDA — С.

Безопасность и эффективность при, менения кветиапина во время бере, менности не установлена. Кетилепт® не следует применять при беременно, сти, за исключением случаев, когда польза для матери превышает воз, можный риск для плода.

Период кормления грудью: неизвест, но, выделяется ли кветиапин в груд, ное молоко у человека. Поэтому кор, мящим женщинам рекомендуется от, казаться от грудного вскармливания во время приема препарата Кетилепт®.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приема пищи.

Взрослым.

Острые и хронические психозы, включая шизофрению: препарат назначают 2 раза в сутки. Суммарная суточная доза в первые 4 дня терапии составля, ет 50 мг (1-й день), 100 мг (2-й день), 200 мг (3-й день) и 300 мг (4-й день). Начиная с 4-го дня обычная эффек, тивная суточная доза препарата Кети, лепт® составляет от 300 до 450 мг/сут. В зависимости от клинического эф, фекта и переносимости у каждого па, циента, дозу можно подбирать (варь, ировать) в пределах от 150 до 750 мг в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза 750 мг.

Для лечения острых маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства: препарат назначают 2 раза в сутки. Суммарная суточная доза в первые 4 дня терапии составля, ет 100 мг (1-й день), 200 мг (2-й день), 300 мг (3-й день) и 400 мг (4-й день). Дальнейший подбор дозы до 800 мг/сут к 6-му дню возможен с повышением не более чем по 200 мг/сут. В зависимости от клинической реакции и переносимости у каждого пациента, дозу можно подобрать в пределах от 200 до 800 мг/сут. Обычная эффективная доза находится в пределах от 400 до 800 мг/сут. Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 800 мг/сут.

Для лечения депрессивных эпизодов в структуре биполярного расстройства: Кетилепт® назначают 1 раз в сутки на ночь. Суточная доза в первые 4 дня терапии составляет 50 мг (1-й день), 100 мг (2-й день), 200 мг (3-й день), 300 мг (4-й день). Рекомендуемая доза составляет 300 мг/сут. Макси, мальная рекомендованная суточная доза составляет 600 мг/сут.

Пожилые пациенты. Рекомендуемая начальная доза — 25 мг в день, а затем дозу следует увеличивать по 25–50 мг в день до достижения эффективной дозы, которая обычно ниже, чем у мо, лодых пациентов. Аналогично, более осторожный подбор дозы и снижен, ные дозы рекомендуются для ослаб, ленных пациентов или предрасполо, женных к гипотензивным реакциям.

Дети и подростки. Эффективность и безопасность кветиапина у детей и подростков не установлена.

Почечная и печеночная недостаточность. Рекомендуется начать тера, пию с 25 мг/сут, затем ежедневно по, вышать дозу по 25–50 мг до достиже, ния эффективной дозы, в зависимо, сти от клинической реакции пациен, та и индивидуальной переносимости.

Поддерживающая терапия. Для под, держания ремиссии целесообразно применять самую низкую дозу. Паци, ентов следует периодически обследо, вать с целью определения необходи, мости поддерживающей терапии.

Возобновление прерванного курса лечения у пациентов, ранее получавших кветиапин. При возобновлении терапии менее чем через 1 нед после отмены препарата Кетилепт® прием препарата можно продолжать в дозе, адекватной для поддерживающей терапии. При возобновлении терапии у пациентов, которые не получали Кетилепт® боль, ше 1 нед, следует выполнять правила первоначального подбора дозы и уста, навливать эффективную дозу по клинической реакции пациента.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Самыми частыми побочными эффектами кве, тиапина являются сонливость, голо, вокружение, сухость во рту, умерен, ная астения, запор, тахикардия, орто, статическая гипотензия и диспепсия. По суммарным данным клинических исследований, количество пациентов, прекративших прием препарата из-за побочного действия, приблизительно одинаково в группах, получавших плацебо и кветиапин.

Как и в случае применения других ан, типсихотических средств, во время приема кветиапина отмечены обмо, роки, злокачественный нейролепти, ческий синдром, лейкопения, нейтро, пения и периферические отеки.

Нежелательные явления, наблюдае, мые при введении кветиапина и клас, сифицированные по системам орга, низма, ниже перечислены в таком по, рядке: очень часто (>1/10); час, то (<1/10 и >1/100) нечасто (<1/100 и >1/1000); редко (<1/1000); очень ред, ко (<1/10000).

Система крови и лимфы: часто — лей, копения[3]; нечасто — эозинофилия; очень редко — нейтропения[3].

Нарушения иммунной системы: неча, сто — гиперчувствительность.

Обмен веществ и питание: часто — увеличение массы тела[4], повышение сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ)[5]; очень редко — гиперглике, мия[1,7], сахарный диабет[1,7].

Нарушения функции нервной системы: очень часто — головокружение[1,6], сонливость[2]; часто — головная боль, тревога, психомоторное возбуждение, тремор, обмороки[1,6]; нечасто — эпилептические припадки[1].

Нарушения функции сердца: часто — тахикардия[1,6].

Сосудистые нарушения: часто — ортостатическая гипотензия[1,6].

Нарушения дыхания и функций органов грудной полости и средостения: часто — ринит, фарингит.

Нарушения функций ЖКТ: часто — сухость во рту, запор, диарея, диспепсия, боль в животе.

Нарушения функций репродуктивных органов и молочных желез: редко — приапизм.

Общие нарушения и состояние ткани в месте введения: часто — легкая астения, периферические отеки; редко — злокачественный нейролептический синдром[1].

Лабораторные исследования: нечасто — повышение уровня ГГТ[5], повышение уровня триглицеридов после приема пищи, повышение общего холестерина.

Прочие: боль в пояснице, боль в грудной клетке, субфебрилитет, миалгия, сухость кожи, снижение остроты зрения.

[1] См. раздел «Особые указания».

К

[2] Возможна сонливость, особенно на протяжении первых двух недель кур, са лечения, которая обычно проходит при продолжении применения пре, парата Кетилепт®.

[3] В контролируемых клинических ис, следованиях кветиапина не отмечено случаев устойчивой тяжелой нейтро, пении или агранулоцитоза. В период наблюдения после регистрации пре, парата лейкопения и/или нейтропе, ния проходили после прекращения введения кветиапина. К числу воз, можных факторов риска лейкопении и/или нейтропении относятся ранее существовавшее снижение числа бе, лых кровяных телец и наличие лекар, ственной лейкопении и/или нейтро, пении в анамнезе.

[4] Увеличение массы тела преимуще, ственно наблюдается на первых неде, лях лечения.

[5] У некоторых пациентов во время введения кветиапина отмечено бес, симптомное повышение уровня сы, вороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ) или ГГТ. Это повышение обыч, но проходило при продолжении вве, дения кветиапина.

[6] Как и другие антипсихотические средства с α_1-адреноблокирующей ак, тивностью, Кетилепт® может вызвать ортостатическую гипотензию с голо, вокружением, тахикардией и (у неко, торых пациентов) обмороками, осо, бенно в начальном периоде подбора дозы (см. раздел «Особые указания»).

[7] В очень редких случаях во время приема кветиапина отмечены гиперг, ликемия и ухудшение течения ранее существовавшего диабета.

Установлена связь приема кветиапи, на с вызванным малыми дозами сни, жением уровней гормона щитовид, ной железы (T_4 и свободный T_4). Мак, симальное снижение наступало на протяжении первых двух или четы, рех недель приема кветиапина, но при длительном курсе лечения даль, нейшее снижение не происходило. Почти во всех случаях прекращение приема кветиапина приводило к вос, становлению уровней T_4 и свободно, го T_4 независимо от продолжительно, сти курса лечения.

Менее значительное снижение T_3 и реверсивного T_3 наблюдалось только при более высоких дозах кветиапина.

Уровни ТТГ и тироксин-связываю, щего глобулина (ТСГ) оставались не, изменными. Клинически выражен, ный гипотиреоз не обнаружен.

Как и другие антипсихотические средства, кветиапин может вызвать удлинение интервала QT_c, но в кли, нических испытаниях этот эффект не был постоянным. Описаны реакции на внезапную отмену препарата (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Требуется особая осторожность при назначении препарата Кетилепт® в сочетании с другими препаратами, действующими на ЦНС.

Результаты исследования *in vitro* по, казали, что кветиапин и 9 его метабо, литов *in vivo* являются слабыми инги, биторами метаболических процессов, опосредованных ферментами цито, хрома Р450 (1А2, 2С9, 2С19, 2D6 и 3А4). CYP3A4 является главным фер, ментом, осуществляющим опосредо, ванный Р450 метаболизм кветиапина.

Влияние других лекарственных средств на Кетилепт®.

Фенитоин: сочетание препарата Ке, тилепт® с фенитоином приводит к по, вышению клиренса кветиапина в плазме, т.к. фенитоин индуцирует изофермент 3А4 цитохрома Р450. Со, четание кветиапина (по 250 мг 3 раза в день) и фенитоина (по 100 мг 2 раза в день) в 5 раз повышало средний клиренс кветиапина после перораль, ного введения.

Для коррекции симптомов шизофре, нии у пациентов, получающих одно, временно кветиапин и фенитоин или другие индукторы печеночных фер, ментов (например карбамазепин, барбитураты, рифампицин или ГК),

могут потребоваться повышенные дозы препарата Кетилепт®. В этих случаях требуется осторожность при отмене фенитоина и/или переходе на вальпроат, который не обладает фер, мент-индуцирующими свойствами.

Карбамазепин: совместное примене, ние с карбамазепином значительно повышало клиренс кветиапина, что снижало системную экспозицию кве, тиапина. Вследствие такого взаимо, действия может потребоваться при, менение более высоких доз препарата Кетилепт®.

Ингибиторы P4503A: совместное применение с кетоконазолом (по 200 мг/сут в течение 4 дней), сильным ингибитором фермента цитохрома P4503A, снижало клиренс кветиапина после перорального введения на 84%, в результате чего концентрация кветиапина в плазме крови повышалась в среднем на 235%. Поэтому необходима осторожность при сочетании препарата Кетилепт® с кетоконазолом и другими ингибиторами цитохрома P450, азоловыми противогрибковыми препаратами и макролидными антибиотиками (например итраконазолом, флуконазолом и эритромицином); необходимо соответствен, ное снижение дозы кветиапина.

Циметидин: ежедневное регулярное введение циметидина (по 400 мг 3 раза в день в течение 4 дней), который является неспецифическим ингиби, тором ферментов, приводило к 20%-ному снижению среднего кли, ренса кветиапина (по 150 мг 3 раза в день) из плазмы после перорального введения. При одновременном при, менении препарата Кетилепт® с ци, метидином нет необходимости изме, нять дозу препарата Кетилепт®.

Тиоридазин: тиоридазин (по 200 мг 2 раза в день) на 65% повышал клиренс кветиапина (по 300 мг 2 раза в день) из плазмы после перорального введения.

Рисперидон и галоперидол: сочетание кветиапина (по 300 мг 2 раза в день) с галоперидолом (по 7,5 мг 2 раза в день) или рисперидоном (по 3 мг 2 раза в день) не изменяло равновес, ную фармакокинетику кветиапина.

Флуоксетин и имипрамин: сочетание кветиапина (по 300 мг 2 раза в день) с антидепрессантом и ингибитором CYP3A4 и CYP2D6 флуоксетином (по 60 мг 1 раз в день) или известным ингибитором CYP2D6 имипрамином (по 75 мг 2 раза в день) не изменяло равновесную фармакокинетику кве, тиапина.

Влияние препарата Кетилепт® на другие ЛС

Антипирин: многократное ежеднев, ное введение кветиапина (до 750 мг в день при 3-кратном приеме) не вызы, вало клинически значимых измене, ний клиренса антипирина или его метаболитов. Это свидетельствует о том, что кветиапин не обладает существенным угнетающим действием на печеночные ферменты, участвующие в метаболизме антипирина, опосредованном цитохромом P450.

Литий: сочетание кветиапина (по 250 мг 3 раза в день) с литием не влияло на какие-либо фармакокинетические параметры лития в равновесном состоянии.

Лоразепам: средний клиренс лоразе, пама после приема внутрь (однократ, ной дозы 2 мг) снижался на 20% во время приема кветиапина (по 250 мг 3 раза в день).

Курение не влияло на клиренс квети, апина из плазмы крови.

Клинические исследования показали, что кветиапин потенцирует когнитив, ные и моторные эффекты алкоголя у больных психозами. Поэтому не сле, дует принимать алкоголь во время курса лечения препаратом Кетилепт®.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о пере, дозировке кветиапина ограничены.

Симптомы: отмеченные симптомы в основном были следствием усиления известных фармакологических эф, фектов препарата, таких как сонли, вость и чрезмерная седация, тахикар,

дия и снижение АД. Крайне редко со, общалось о случаях тяжелой передо, зировки кветиапина, приводивших к смерти или коме.

Лечение: нет специфических антидо, тов к кветиапину. В случаях серьез, ной интоксикации необходимо рас, смотреть возможность симптомати, ческой терапии и рекомендуется про, водить мероприятия, направленные на поддержание функции дыхания, сердечно-сосудистой системы, обес, печение адекватной оксигенации и вентиляции.

Медицинское наблюдение должно быть продолжено до полного выздо, ровления пациента.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Сердечно-сосудистые заболевания.* Кети, лепт® следует с осторожностью применять у пациентов с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, сосудистыми заболеваниями головного мозга или другими состояниями, предрасполагающими к гипотензии.

Кетилепт® может вызвать ортостатическую гипотензию, особенно в начальном периоде уточнения дозы; это чаще происходит у пожилых, чем у молодых пациентов.

Не выявлено взаимосвязи между при, емом кветиапина и увеличением QT_c-интервала. Однако при назначе, нии кветиапина одновременно с препа, ратами, удлиняющими интервал QT_c, необходимо соблюдать осторожность, особенно у лиц пожилого возраста.

Судорожные припадки. Не выявлено различий в частоте развития судорог у пациентов, принимающих кветиа, пин или плацебо. Однако также как и при терапии другими антипсихотиче, скими препаратами, рекомендуется соблюдать осторожность при лече, нии пациентов с наличием судорож, ных приступов в анамнезе.

Поздняя дискинезия. Кетилепт®, как и другие антипсихотические средства, при длительном применении может вызывать позднюю дискинезию. В слу, чае возникновения признаков и симп, томов поздней дискинезии следует рассмотреть вопрос о снижении дозы или отмене препарата Кетилепт®.

Злокачественный нейролептический синдром может быть связан с прово, димым антипсихотическим лечени, ем. Клинические проявления синдро, ма включают в себя гипертермию, из, мененный ментальный статус, мы, шечную ригидность, нестабильность вегетативной нервной системы, уве, личение уровня креатинфосфокина, зы. В таких случаях кветиапин дол, жен быть отменен и проведено соот, ветствующее лечение.

Реакции внезапной отмены. Симпто, мы острой отмены, в т.ч. тошнота, рвота и бессонница, описаны в очень редких случаях, после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотических препаратов. Возможны рецидивы симптомов психоза и появление расстройств, связанных с непроизвольными движениями (акатизия, дистония и дискинезия). Поэтому в случае необходимости прекращения приема препарата рекомендуется постепенное снижение дозы.

Непереносимость лактозы. При со, ставлении диеты для пациентов с не, переносимостью лактозы следует учи, тывать, что таблетки, покрытые пле, ночной оболочкой 25, 100, 150, 200 и 300 мг содержат лактозы соответст, венно 4,42; 17,05; 25,47; 34,1 и 50,94 мг. Этот препарат не следует назначать пациентам с редкими наследственны, ми нарушениями толерантности к га, лактозе, наследственным дефицитом лактазы саами или синдромом невса, сывания глюкозы-галактозы. Прини, мая во внимание, что кветиапин, глав, ным образом, влияет на ЦНС, он дол, жен быть использован с осторожно, стью в комбинации с другими препа, ратами, обладающими угнетающим действием на ЦНС, или алкоголем.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы,

требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Вследствие влияния на ЦНС, Кети, лепт® может вызывать сонливость. Поэтому на первых этапах лечения, в течение индивидуально определяе, мого периода времени, следует запре, тить пациенту управление механиче, скими транспортными средствами или опасными механизмами. В даль, нейшем степень ограничений следует устанавливать для каждого пациента индивидуально.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25, 100, 150, 200, 300 мг.* По 30 или 60 табл. во флаконе из коричневого стекла с по, лиэтиленовой крышкой с контролем первого вскрытия и с амортизатором гармошкой, 1 фл. упакован в картонную пачку. Или по 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги, по 3 или 6 блистеров упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **312**

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Крем для наружного применения 5% .... 1 г

активное вещество:

кетопрофен ....50 мг

вспомогательные вещества: ме, тилпарагидроксибензоат; про, пилпарагидроксибензоат; про, пиленгликоль; изопропилмири, стат; вазелин (белый); эльфакос ST9; пропиленгликоля глицерил олеат; магния сульфат; вода очи, щенная

♣Гель для наружного применения 2,5%..... ..... 1 г

активное вещество:

кетопрофен ....25 мг

вспомогательные вещества: кар, бомер; троламин (триэтанола, мин); этанол 96%; лаванды масло (масло лавандовое эфирное); вода

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* белый или почти бе, лый однородный крем.

Гель: однородный бесцветный про, зрачный гель.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопро, фен — НПВП, основными свойства, ми которого являются анальгетиче, ское, противовоспалительное и про, тивоотечное действие.

Кетопрофен — один из наиболее эф, фективных ингибиторов циклоокси, геназ, 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.



крем д/наружн. прим. 5%, туба 50 г, пач. картон. 1
Кетонал®

К

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кетопро, фен при местном применении в виде геля всасывается чрезвычайно медлен, но и практически не кумулирует в ор, ганизме. Биодоступность геля — около 5%. Проникает в подкожную клетчат, ку, связки и мышцы, синовиальную жидкость и достигает там терапевтиче, ских концентраций. Концентрация препарата в плазме крайне низкая.

Кетопрофен метаболизируется в пе, чени с образованием конъюгатов, ко, торые выводятся преимущественно с мочой. Метаболизм кетопрофена не зависит от возраста, наличия тяжелой почечной недостаточности или цир, роза печени. Экскреция кетопрофена с мочой осуществляется медленно.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалитель, ных процессов различного происхож, дения, в т.ч.:

- ревматоидный артрит и периартрит;
- анкилозирующий спондилит (бо, лезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (син, дром Рейтера);
- остеоартроз различной локализации;
- тендинит, бурсит, миалгия, невра, лгия, радикулит;
- травмы опорно-двигательного ап, парата (в т.ч. спортивные), ушиб мышц и связок, растяжение связок, разрыв связок и сухожилий мышц.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопро, фену или другим компонентам пре, парата, а также салицилатам, тиа, профеновой кислоте или другим НПВС, фенофибрату, блокаторам УФ лучей, отдушкам;
- указание в анамнезе на приступы бронхиальной астмы после приме, нения НПВС и салицилатов;
- беременность (III триместр);
- детский возраст (до 15 лет);
- нарушение целостности кожных покровов (экзема, мокнущий дер, матит, открытая или инфицирован, ная рана);
- реакции фоточувствительности в анамнезе;
- воздействие солнечного света, в т.ч. непрямые солнечные лучи и УФ об, лучение в солярии на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед после прекращения лечения.

С осторожностью: нарушение функ, ции печени и/или почек, эрозивно-яз, венные поражения ЖКТ, заболевания крови, бронхиальная астма, хрониче, ская сердечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение кетопрофена про, тивопоказано в III триместре бере, менности.

Кетонал® гель и крем могут быть ис, пользованы в I и II триместрах бере, менности после консультации с вра, чом, если ожидаемая польза для мате, ри превосходит возможный риск для плода.

Применение геля и крема Кетонал® во время грудного вскармливания не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО, ЗЫ. *Для наружного применения.*

Крем. Небольшое количество крема (примерно 3–5 см) легкими втираю, щими движениями наносят тонким слоем на кожу воспаленного или бо, лезненного участка тела 2–3 раза в день. Продолжительность курса ле, чения без консультации врача не дол, жна 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 осто, рожно втирают.

Дозировка должна быть подобрана в соответствии с площадью поражен, ного участка: 5 см Кетонал® геля соот, ветствуют 100 мг кетопрофена, 10 см — 200 мг кетопрофена.

При необходимости Кетонал® гель можно сочетать с другими лекарст, венными формами препарата Кето,

нал® (капсулы, таблетки, суппозито, рии ректальные).
Максимальная доза кетопрофена со, ставляет 200 мг/сут.
Окклюзионная повязка не рекомен, дуется.
Не использовать без консультации врача более 14 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наибо, лее частыми проявлениями, ассоции, рованными с применением геля или крема, содержащего кетопрофен, яв, ляются 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 контак, тного дерматита (на фоне плохой ги, гиены и инсоляции), единичный слу, чай тяжелого генерализованного фо, тодерматита, токсический эпидерма, льный некролиз.
Со стороны дыхательной системы: очень редко — астматические присту, пы как вариант аллергической реак, ции.
Со стороны мочевыделительной системы: очень редко — единичный слу, чай ухудшения функции почек у па, циента с хронической почечной недо, статочностью; в единичных случа, ях — интерстициальный нефрит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Поскольку концентрация препарата в плазме крайне низкая, проявления симпто, мов взаимодействия с другими пре, паратами (аналогичные симптомам при системном применении) возмож, ны только при частом и длительном применении.
Не рекомендуется одновременное применение других топических форм (мази, гели), содержащих кетопро, фен или другие НПВП.
Одновременный прием ацетилсали, циловой кислоты уменьшает степень связывания кетопрофена с белками плазмы.
Кетопрофен, как и другие НПВП, мо, жет снижать выведение метотрексата и способствовать увеличению его токсичности.
Взаимодействие с другими лекарст, венными препаратами и влияние на их выведение не являются значимыми.
Пациентам, принимающим кумарин-содержащие 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. Необходи, мо избегать попадания геля или крема в глаза, на кожу вокруг глаз, слизи, стые оболочки.
При появлении каких-либо побоч, ных эффектов необходимо прекра, тить применение препарата и обрати, ться 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 при, меняться в комбинации с другими ле, карственными 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-содержа, щими препаратами, следует немед, ленно прекратить лечение.

Для уменьшения риска развития фото, чувствительности рекомендуется за, щищать обработанные гелем или кре, мом участки кожи одеждой от воздей, ствия УФ облучения на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед по, сле прекращения применения. Не при, менять 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 5% крема для наружного приме, нения в тубе; по 1 тубе в картонной пачке.

Гель для наружного применения, 2,5%. По 50 или 100 г геля в тубе алюминие, вой; по 1 тубе в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **312**

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривен2 ного и внутримышечного введения. . . . . . 1 мл

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: про, пиленгликоль; этанол; бензило, вый спирт; натрия гидроксид; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопро, фен является нестероидным проти, вовоспалительным препаратом, обла, дающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижаю, щим действием. Благодаря ингиби, рованию ЦОГ-1 и -2 и частично липо, оксигеназы кетопрофен подавляет синтез ПГ и брадикинина, стабилизи, рует лизосомальные мембраны.

Кетопрофен не оказывает отрицате, льного влияния на состояние суста, вного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодос, тупность — более 90%. Связывание с белками плазмы — 99%. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается при парентеральном введении через 15–30 мин. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость. Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при посредстве



р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2

Кетонал®

микросомальных ферментов печени. Он связывается с глюкуроновой кис, лотой и выводится из организма в виде глюкуронида. До 80% кетопро, фена выводится почками, осталь, ное — через ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалитель, ных процессов различного происхож, дения, в т.ч.:

воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты (анкило, зирующий спондилоартрит — бо, лезнь Бехтерева; псориатрический артрит, реактивный артрит — синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз

болевой синдром

- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- головная боль;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопро, фену или другим компонентам пре, парата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой ки, слоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или две, надцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недоста, точность;
- выраженная почечная недостаточ, ность;
- некомпенсированная сердечная не, достаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброва, скулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности;
- период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе, бронхиальная астма в ана, мнезе, клинически выраженные сер, дечно-сосудистые, цереброваскуляр, ные заболевания и заболевания пери, ферических артерий, дислипидемия, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, заболевания крови, дегидратация, сахарный диабет, анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, курение, сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарином), антиагрегантами (например ацетилсалициловой кислотой), пероральными ГКС (например преднизолоном), СИОЗС (например циталопрамом, сертралином).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение кетопрофена в III триместре беременности противопо, казано.

В I и II триместрах беременности на, значение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потен, циальный риск для плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *В/в, в/м.*

В/м введение: по 100 мг (1 амп.) 1–2 раза в день.

В/в инфузионное введение кетопро, фена 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 введе, ние через 8 ч.

Продолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) кетопрофена, разведенных в 500 мл инфузионного раствора (0,9% раствор натрия хло, рида, лактатсодержащий раствор Рингера, 5% раствор декстрозы), вво, дится в течение 8 ч; возможно повтор, ное введение через 8 ч.

Кетопрофен можно сочетать с ана, льгетиками центрального действия; его можно смешивать с морфином в одном флаконе; нельзя смешивать в одном флаконе с трамадолом из-за выпадения осадка.

Парентеральное введение препарата Кетонал® можно сочетать с применением пероральных форм (таблетки, капсулы) или ректальных суппозиториев.

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень распро, страненные (>10%), распространен, ные (>1, <10%), нераспространенные (>0,1, <1%), редкие (>0,01, <0,1%) и очень редкие (< 0,01%).

Аллергические реакции: распростра, ненные — кожные реакции (зуд, кра, пивница); нераспространенные — ри, нит, одышка, бронхоспазм, ангионев, ротический отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распро, страненные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длите, льном применении в больших до, зах) — изъязвление слизистой обо, лочки ЖКТ, нарушение функции пе, чени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, ме, лена, желудочно-кишечное кровоте, чение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость, нервозность, кошмар, ные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропатия; очень редкие — галлюцинации, дез, ориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зритель, ного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахи, кардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: ред, кие — нарушение функции почек, ин, терстициальный 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 диурети, ков и гипотензивных средств и уси, ливать действие пероральных гипог, ликемических и некоторых противо, судорожных препаратов (фенитоин). Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этано, лом повышает риск развития желу, дочно-кишечных осложнений.

Одновременное назначение с антико, агулянтами, тромболитиками, анти, агрегантами 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, препа,

ратов лития, циклоспорина, метот, рексата.

НПВП могут уменьшать эффектив, ность мифепристона. Прием НПВП нужно начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепри, стона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* как и в случае других НПВП, при пе, редозировке кетопрофена могут от, мечаться тошнота, рвота, боли в жи, воте, рвота с кровью, мелена, наруше, ние сознания, угнетение дыхания, су, дороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

Лечение: при передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля, симптомати, ческая терапия. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении НПВП необходимо следить за состоянием крови, а также функциями почек и печени, особенно у больных пожилого возраста. В связи со светочувствительностью препарата флаконы с инфузионным раствором должны быть обернуты в тем, ную бумагу или фольгу.

Необходимо соблюдать осторож, ность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лече, ния больных, страдающих гиперто, нией, сердечно-сосудистыми заболе, ваниями, которые приводят к задер, жке жидкости в организме.

Как и другие НПВП, кетопрофен мо, жет маскировать признаки инфекци, онных заболеваний.

Влияние на способности к концентрации внимания. Данных об отрицате, льном влиянии препарата Кетонал® в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или рабо, те с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандарт, ные эффекты при приеме препарата Кетонал®, следует соблюдать осто, рожность при занятиях потенциаль, но опасными видами деятельности, требующими повышенной концент, рации внимания и быстроты психо, моторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.* По 2 мл раствора в ампулах темного стекла, по 5 или 10 амп. в блистере, по 2 или 5 блистеров (5 ампул) в картонной пачке. По 5 блистеров (10 ампул) в пачке картон, ной (для применения в условиях ста, ционара).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **312**

Сандоз ЗАО (Россия)



табл. п.п.о. 100 мг, фл. темн. стекл. 20, пач. картон. 1

Кетонал®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы ....1 капс.

активное вещество:

кетопрофен .... 50 мг

вспомогательные вещества: лак, тоза; магния стеарат; кремния ди, оксид коллоидный

оболочка капсулы: титана диоксид; краситель патентованный синий «*Patent blue V*; желатин

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

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат; кремния диоксид коллоидный; повидон; крахмал кукурузный; тальк; лактоза

оболочка пленочная: гипромеллоза; макрогол 400; индигокармин (Е132); титана диоксид; тальк; воск карнаубский

Таблетки пролонгированного действия . . . . . 1 табл.

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 150 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат; кремния диоксид коллоидный; повидон; МКЦ; гипромеллоза

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* непрозрачные капсулы, №3, белый корпус, голубая крышка.

Содержимое капсул — рассыпчатый или спресованный порошок белого цвета с желтоватым оттенком.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: светло-голубые, круглые, двояковыпуклые таблетки.

Таблетки пролонгированного действия: белые, круглые, двояковыпуклые таблетки.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом, обладающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Благодаря ингибированию ЦОГ-1 и -2 и частично липооксигеназы кетопрофен подавляет синтез ПГ и брадикинина, стабилизирует лизосомальные мембраны.

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг, таблетки пролонгированного действия 150 мг.* Кетопрофен легко абсорбируется из ЖКТ, биодоступность — 90%. Связывание с белками плазмы — 99%. При пероральном приеме 100 мг кетопрофена C_{max} препарата в плазме (10,4 мкг/мл) достигаются через 1 ч 22 мин.

V_d препарата в тканях составляет от 0,1 до 0,2 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость.

Прием пищи не влияет на биодоступность кетопрофена.

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при посредстве микросомальных ферментов печени. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. До 80% кетопрофена выводится почками, остальное — через ЖКТ. В связи с быстрым метаболизмом его биологический $T_{1/2}$ составляет менее 2 ч. У больных с почечной недостаточностью кетопрофен выводится из организма более медленно, и его $T_{1/2}$ увеличивается на 1 ч. У больных с печеночной недостаточностью кетопрофен может аккумулироваться в тканях. У больных пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена происходят медленнее, но это имеет клиническое значение только для больных с пониженной функцией почек.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты (анкилозирующий спондилоартрит — болезнь Бехтерева; псориатический артрит, реактивный артрит — синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз

болевой синдром
- тендинит, бурсит, миалгия, неврал, гия, радикулит;
- головная боль;
- посттравматический и послеопера, ционный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологиче, ских заболеваниях;
- альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к кетопро, фену или другим компонентам пре, парата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой ки, слоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или две-надцатиперстной 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 не, достаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброва, скулярные 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, цереброваску, лярные заболевания и заболевания периферических артерий, дислипи, демия, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, почечная недостаточ, ность, хроническая сердечная недо, статочность, артериальная гипертен, зия, заболевания крови, дегидрата, ция, сахарный диабет, анамнестиче, ские данные о развитии язвенного по, ражения ЖКТ, курение, сопутствую, щая терапия антикоагулянтами (на, пример варфарином), антиагреганта, ми (например ацетилсалициловой кислотой), пероральными ГКС (на, пример преднизолоном), СИОЗС (например циталопрамом, сертрали, ном).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение кетопрофена в III триместре беременности противопо, казано.

В I и II триместрах беременности на, значение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потен-циальный риск для плода. При прие-ме препарата необходимо решить во-прос о прекращении грудного вскар-мливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО-ЗЫ. *Капсулы.*

Внутрь, проглатывая целиком, во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости дол-жен быть не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают по 1–2 капс. 2–3 раза в день.

Пероральные препараты Кетонал® можно сочетать с применением рек, тальных суппозиториев; например больной может принять по 1 капс. Ке, тонал® (50 мг) утром и в середине дня и ввести 1 суппозиторий (100 мг) рек, тально вечером. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Таблетки, покрытые пленочной обо-лочкой

Внутрь, проглатывая целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости дол, жен быть не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают по 1 табл. 2 раза в день. Пероральные пре, параты Кетонал® можно сочетать с применением ректальных суппозито,

К

риев, например, больной может при, нять 1 табл. (100 мг) Кетонал® утром и ввести 1 суппозиторий (100 мг) рек, тально 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 дол, жен 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 распро, страненные (>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 длите, льном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, мелена, же, лудочно-кишечное кровотечение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость, нервозность, кошмар, ные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропатия; очень редкие — галлюцинации, дез, ориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахи, кардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: ред, кие — нарушение функции почек, ин, терстициальный нефрит, нефротиче, ский синдром, гематурия (чаще раз, виваются у людей, длительно прини, мающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, метроррагия.

Лабораторные показатели: кетопро, фен уменьшает агрегацию тромбоци, тов, 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, препа, ратов лития, циклоспорина, метот, рексата.

НПВП могут уменьшать эффектив, ность мифепристона. Прием НПВП нужно начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепри, стона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* как и в случае других НПВП, при пе, редозировке кетопрофена могут от, мечаться тошнота, рвота, боли в жи, воте, рвота с кровью, мелена, наруше, ние сознания, угнетение дыхания, су,

дороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.
Лечение: при передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля, симптомати, ческая терапия. Воздействие кетоп, рофена на ЖКТ можно ослабить с по, мощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, таблетки пролонгированного действия.* Кетонал® можно запивать молоком или принимать с антацид, ными препаратами с целью уменьше, ния частоты желудочно-кишечных расстройств; молоко и антацидные препараты не влияют на всасывае, мость 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 мо, жет маскировать признаки инфекци, онных заболеваний.
Влияние на способности к концентрации внимания. Данных об отрицатель, ном влиянии Кетонал® в рекомендуе, мых дозах на способности к управле, нию автомобилем или работе с меха, низмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандартные эффекты при приеме Кетонал®, следует соблю, дать осторожность при занятиях по, тенциально опасными видами деяте, льности, 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 флако, нах темного стекла, по 1 фл. в картон, ной пачке.
Таблетки пролонгированного действия, 150 мг. По 20 табл. во флаконах темного стекла, по 1 фл. в картонной пачке.
УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® ДУО (KETONAL® DUO)

Кетопрофен* **312**

Сандоз ЗАО (Россия)



капс. с модиф. высвоб. 150 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Кетонал® ДУО

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы с модифициро2 ванным высвобождением . . 1 капс.
ядро пеллет
активное вещество:
кетопрофен .... 150 мг
вспомогательные вещества: МКЦ; лактозы моногидрат; пови, дон; натрий кроскармеллоза; по, лисорбат 80
оболочка пеллет: эудрагит RS30D (этилакрилата, метилметакрила, та и триметиламмониоэтилме, такрилата сополимер [1:2:0,1]);

эудрагит RL30D (этилакрилата, метилметакрилата и тримети, ламмониоэтилметакрилата сопо, лимер [1:2:0,2]); триэтилцитрат; полисорбат 80; тальк; железа (III) оксид желтый (Е172); крем, ния диоксид коллоидный

оболочка капсулы: желатин; ин, дигокармин (Е132); титана диок, сид (Е171)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Капсула №1 с прозрачным корпусом и синей крышкой. Содер, жимое капсулы представляет собой белые и желтые пеллеты.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопро, фен является НПВП, обладающим противовоспалительным, анальгези-рующим и жаропонижающим дейст-вием. Благодаря ингибированию ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и, частично, липоок-сигеназы кетопрофен подавляет синт-ез ПГ и брадикинина, стабилизирует лизосомальные мембраны. Кетопро-фен не оказывает отрицательного вли-яния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кетонал® ДУО представляет собой новую ле-карственную форму, отличающуюся от обычных капсул способом высво, бождения активного вещества. Капсу, лы с модифицированным высвобож, дением содержат два вида пеллет, бе, лые (около 60% от общего количест, ва) и желтые (покрытые оболочкой). Кетопрофен быстро высвобождается из белых пеллет и медленно из жел, тых, что обусловливает сочетание бы, строго и пролонгированного действия препарата.

Препарат хорошо всасывается после приема внутрь. Биодоступность как обычных капсул, так и капсул с моди, фицированным высвобождением одинакова и составляет 90%. Прием пищи не влияет на общую биодоступ, ность (AUC) кетопрофена, но умень, шает скорость всасывания.

После перорального приема кетопро, фена в виде капсул с модифициро, ванным высвобождением 150 мг плазменная C_{max} 9036,64 нг/мл дости, гается в течение 1,76 ч.

Распределение. Кетопрофен на 99% связан с белками плазмы крови, пре, имущественно с альбуминовой фрак, цией. V_d в тканях составляет 0,1–0,2 л/кг. Препарат хорошо проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 30% плаз, менной. Значимые концентрации ке, топрофена в синовиальной жидкости стабильны и сохраняются до 30 ч, в результате чего на длительное время уменьшается болевой синдром и ско, ванность суставов.

Метаболизм и выведение. Кетопрофен подвергается интенсивному метабо, лизму при посредстве микросомаль-ных ферментов печени, $T_{1/2}$ кетопро-фена менее 2 ч. Он связывается с глю-куроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Ак-тивных метаболитов кетопрофена нет. До 80% кетопрофена выводится поч-ками, остальное — через ЖКТ.

У больных с печеночной недостаточ-ностью плазменная концентрация ке-топрофена увеличена в 2 раза (веро-ятно, за счет гипоальбуминемии и вследствие этого — высокого уровня несвязанного активного кетопрофе, на); таким пациентам необходимо на, значение препарата в минимальной терапевтической дозе.

У пациентов с почечной недостаточ, ностью клиренс кетопрофена снижен, что также требует коррекции доз.

У пациентов пожилого возраста мета, болизм и выведение кетопрофена про, исходят медленнее, но это имеет кли, ническое значение только для боль, ных с пониженной функцией почек.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалитель, ных процессов различного происхож, дения, в т.ч.:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит; се,

ронегативные артриты — анкилози, рующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), псориатический арт, рит, реактивный артрит (синдром Рейтера); подагра, псевдоподагра; остеоартроз;
- болевой синдром: головная боль; тендинит, бурсит, миалгия, неврал, гия, радикулит; посттравматиче, ский и послеоперационный боле, вой синдром; болевой синдром при онкологических заболеваниях; аль, годисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к кетопро, фену или другим компонентам пре, парата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой ки, слоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или две, надцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона в фазе обострения, воспалительные заболевания ки, шечника в стадии обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недоста, точность;
- выраженная почечная недостаточ, ность, прогрессирующие заболева, ния почек;
- некомпенсированная сердечная не, достаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброва, скулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности, период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе; бронхиальная астма в ана, мнезе; клинически выраженные сер, дечно-сосудистые, цереброваскуляр, ные заболевания и заболевания пери, ферических артерий; дислипидемия; прогрессирующие заболевания пече, ни; гипербилирубинемия; алкоголизм; почечная недостаточность; хрониче, ская сердечная недостаточность; арте, риальная гипертензия; заболевания крови; дегидратация; сахарный диабет; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; курение; сопутствующая терапия антикоагу, лянтами (например варфарин), анти, агрегантами (например ацетилсалици, ловая 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: распространен, ные — кожные реакции (зуд, крапивни, ца); нераспространенные — ринит, одышка, бронхоспазм, ангионевротиче, ский отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распро, страненные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длите, льном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, мелена, же, лудочно-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: ред, кие — нарушение функции почек, ин, терстициальный нефрит, нефротиче, ский синдром, гематурия (чаще раз, виваются у людей, длительно прини, мающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, ме, нометроррагия.

Лабораторные показатели: кетопро, фен уменьшает агрегацию тромбоци, тов; транзиторное повышение уровня ферментов печени; редкие — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, пурпура.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диурети, ков и гипотензивных средств и усили, вать действие пероральных гипогли, кемических и некоторых противосу, дорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этано, лом повышает риск развития нежела, тельных явлений со стороны ЖКТ. Одновременное назначение с антико, агулянтами, тромболитиками, анти, агрегантами 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, препа, ратов лития, циклоспорина, метот, рексата.

НПВП могут уменьшать эффектив, ность 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 промы, вание желудка и применение активи, рованного угля. Лечение — симпто, матическое; воздействие кетопрофе, на на ЖКТ можно ослабить с помо, щью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длите, льном применении НПВП необходи, мо следить за состоянием крови, а так, же функциональным состоянием по, чек и печени, особенно у больных по, жилого возраста (старше 65 лет).

Необходимо соблюдать осторож, ность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лече, ния больных, страдающих гиперто, нией, сердечно-сосудистыми заболе, ваниями, которые приводят к задер, жке жидкости в организме. Как и дру, гие НПВП, кетопрофен может маски,

ровать признаки инфекционных за, болеваний.

Влияние на способности к концентрации внимания

Данных об отрицательном влиянии Кетонал® ДУО в рекомендуемых до, зах на способность к управлению ав, томобилем или работе с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмеча, ющим нестандартные эффекты при приеме Кетонал® ДУО, следует со, блюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами дея, тельности, 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.

КЕТОНАЛ ТЕРМО® ПЛАСТЫРЬ РАЗОГРЕВАЮЩИЙ

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Пластырь

100 мм × 133 мм . . . . . 1 пластырь

состав:

железный порошок, вода, соль, активированный уголь

ХАРАКТЕРИСТИКА. Кетонал Тер, мо® пластырь разогревающий — эф, фективно расслабляет глубокие мыш, цы, принося облегчение при болях в спине и плечах.

Одноразовый пластырь.

Только для наружного применения: наносится на кожу или на белье из чистого хлопка (если ощущаемая температура будет казаться слишком высокой).

Продолжительность действия — до 10 ч.

После вскрытия упаковки и удаления защитной пленки с пластыря проис, ходит быстрое, в течение нескольких минут, его нагревание до температу, ры 45 °С (±5 °С).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2ЗЫ. Осторожно надорвать пластико, вую упаковку с пластырем в месте на, сечки. Удалить защитную пленку с липкой части и наложить пластырь на больное место, на чистую и сухую кожу или белье из натурального хлопка.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Кетонал Термо® пластырь разогрева, ющий нельзя использовать:

- во время сна;

, лицам, которые не имеют возможно, сти самостоятельно удалить пластырь, у людей с ограниченной подвижно, стью и у пожилых пациентов с наруше, ниями памяти и расстройствами ощу, щений. В этих случаях пластырь может применяться исключительно под контролем и в присутствии третьих лиц, после консультации с врачом;

, на поврежденных, раздраженных участках кожи, на открытых ранах, или после инъекции или свежих повреждений и переломов;

- во время приема душа;

, если упаковка повреждена (порванная оболочка);



пластырь 100 мм х 133 мм, уп. 1

Кетонал Термо® пластырь разогревающий

, если пластырь имеет механические повреждения.
Перед применением следует посове, товаться с врачом или фармацевтом в случае:
, воспаления суставов, диабета, нару, шения кровообращения;
, посттромботического воспаления сосудов;
- беременности;
- остеопороза;
- расстройства ощущений;
- болезней кожи.
Если ощущается избыточное тепло в месте применения пластыря, немед, ленно удалить его для того, чтобы из, бежать раздражения и отечности кожи.
Не прикладывать пластырь на шею, подмышечную область, паховую область.
Женщинам не следует применять пластырь во время менструации.
Не разогревать использованный пластырь повторно (например в микроволновой печи).
Пластырь содержит железный порошок. Избегать его контакта с глазами. В случае попадания железного порошка в глаза или на кожу немедленно промыть водой и обратиться к врачу.
В случае проглатывания порошка следует немедленно обратиться к врачу.
Не прикреплять к другому пластырю.
Если боль не уменьшается, необходи, мо проконсультироваться с врачом.
Избегать попадания солнечных лу, чей на пластырь.
Интервал между применением плас, тыря на одном и том же участке тела должен составлять не менее 24 ч.
При применении у пациентов 55 лет и старше Кетонал Термо® пластырь ра, согревающий лучше прикладывать поверх нижнего белья или на рубашку из натурального хлопка, а не на кожу.
Пластырь предназначен для взрос, лых.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Кетопрофен (Ketoprophenum)*

Синонимы

Кетонал®: гель д/наружн. прим., капс., крем д/на, ружн. прим., р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о., табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* 297
Кетонал® ДУО: капс. с мо, диф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 307

Клопидогрел (Clopidogrelum)*

Синонимы

Зилт®: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 247
Плагрил®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 524
Эгитромб: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 722

КОРТЕКСИН® (CORTEXIN)

Полипептиды коры головного мозга скота *532*

ГЕРОФАРМ (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приго2товления раствора для внутримышечного введе2ния . . . . . 1 фл.

активное вещество:
кортексин (комплекс водорастворимых поли, пептидных фракций) . . . . 10 мг
глицин (стабилизатор) . . . . 12 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизированный по, рошок или пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Кортексин — комплекс водорастворимых полипеп, тидных фракций с молекулярной мас, сой не более 10000 Да.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кортек, син® содержит комплекс низкомоле, кулярных водорастворимых полипеп,

тидных фракций, проникающих через ГЭБ непосредственно к нервным клеткам. Препарат оказывает ноот, ропное, нейропротекторное, антиок, сидантное и тканеспецифическое дей, ствие.

Ноотропное — улучшает высшие функции головного мозга, процессы обучения и памяти, концентрацию внимания, устойчивость при различ, ных стрессовых воздействиях.

Нейропротекторное — защищает ней, роны от поражения различными эндо, генными нейротоксическими фактора, ми (глутамат, ионы кальция, свобод, ные радикалы), уменьшает токсичес, кие эффекты психотропных веществ.

Антиоксидантное — ингибирует пе, рекисное окисление липидов в ней, ронах, повышает выживаемость ней, ронов в условиях оксидативного стресса и гипоксии.

Тканеспецифическое — активирует метаболизм нейронов ЦНС и периферической нервной системы, репаративные процессы, способствует улучшению функций коры головного мозга и общего тонуса нервной системы.

Механизм действия Кортексина® обусловлен активацией пептидов нейронов и нейротрофических фак, торов мозга; оптимизацией баланса метаболизма возбуждающих и тор, мозных аминокислот, дофамина, се, ротонина; ГАМКергическим воздей, ствием; снижением уровня пароксиз, мальной судорожной активности мозга, способностью улучшать его биоэлектрическую активность; пред, отвращением образования свобод, ных радикалов (продуктов перекис, ного окисления липидов).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Состав Кортексина®, действующее вещество которого является комплексом поли, пептидных фракций, не позволяет провести обычный фармакокинетиче, ский анализ отдельных компонентов.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной тера, пии:

- нарушение мозгового кровообра, щения;
- ЧМТ и ее последствия;
- энцефалопатии различного генеза;
- когнитивные нарушения (рас, стройства памяти и мышления);
- острый и хронический энцефалит и энцефаломиелит;
- эпилепсия;
- астенические состояния (надсег, ментарные вегетативные расстрой, ства);
- сниженная способность к обуче, нию;
- задержка психомоторного и речево, го развития у детей;
- различные формы детского цереб, рального паралича.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан при беременности (из-за отсутствия данных клинических исследований). При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание (из-за отсутствия данных клинических исследований).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат вводят внутримышечно. Содержимое флакона перед инъек, цией растворяют в 1–2 мл 0,5% рас, твора прокаина (новокаина), воды для инъекций или 0,9% раствора на, трия хлорида, направляя иглу к стен, ке флакона во избежание пенообразо, вания, и вводят однократно ежеднев, но: взрослым в дозе 10 мг в течение 10 дней; детям при массе тела до 20 кг — в дозе 0,5 мг/кг, с массой тела более 20 кг — в дозе 10 мг в течение 10 дней. При необходимости проводят по, вторный курс через 3–6 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Сведе, ний о побочных эффектах не посту, пало.

Возможна индивидуальная гипер, чувствительность к компонентам препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Лекарствен, ное взаимодействие препарата не опи, сано.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки пре, парата не сообщалось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения, 10 мг.* Во флаконах вмести, мостью 5 мл; в пачке картонной 10 флаконов.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КОРТЕКСИН® ДЛЯ ДЕТЕЙ (CORTEXIN)

Полипептиды коры голов$ ного мозга скота *532*

ГЕРОФАРМ (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения ..... 1 фл.

активное вещество:
кортексин (комплекс водорастворимых полипептидных фракций) ..... 5 мг
глицин (стабилизатор) ..... 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизированный по, рошок или пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Кортексин — комплекс водорастворимых полипеп, тидных фракций с молекулярной мас, сой не более 10000 Да.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кортек, син® содержит комплекс низкомолеку, лярных водорастворимых полипеп, тидных фракций, проникающих через ГЭБ непосредственно к нервным клет, кам. Препарат оказывает ноотропное, нейропротекторное, антиоксидантное и тканеспецифическое действие.

Ноотропное — улучшает высшие функции головного мозга, процессы обучения и памяти, концентрацию внимания, устойчивость при различ, ных стрессовых воздействиях.

Нейропротекторное — защищает нейроны от поражения различными эндогенными нейротоксическими факторами (глутамат, ионы кальция, свободные радикалы), уменьшает токсические эффекты психотропных веществ.

Антиоксидантное — ингибирует пе, рекисное окисление липидов в ней, ронах, повышает выживаемость ней, ронов в условиях оксидативного стресса и гипоксии.

Тканеспецифическое — активирует метаболизм нейронов ЦНС и перифе, рической нервной системы, репара, тивные процессы, способствует улучшению функций коры головного мозга и общего тонуса нервной системы.

Механизм действия Кортексина® обусловлен активацией пептидов нейронов и нейротрофических факторов мозга; оптимизацией баланса метаболизма возбуждающих и тормозных аминокислот, дофамина, серотонина; ГАМКергическим воздействием; снижением уровня пароксизмальной судорожной активности мозга, способностью улучшать его биоэлектрическую активность; пред, отвращением образования свобод, ных радикалов (продуктов перекис, ного окисления липидов).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Состав Кортексина®, действующее вещество которого является комплексом поли, пептидных фракций, не позволяет провести обычный фармакокинетиче, ский анализ отдельных компонентов.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной те, рапии:

- нарушение мозгового кровообра, щения;
- ЧМТ и ее последствия;
- энцефалопатии различного генеза;
- когнитивные нарушения (рас, стройства памяти и мышления);

- острый и хронический энцефалит и энцефаломиелит;
- эпилепсия;
- астенические состояния (надсег, ментарные вегетативные расстрой, ства);
- сниженная способность к обуче, нию;
- задержка психомоторного и речево, го развития у детей;
- различные формы детского цереб, рального паралича.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индиви, дуальная непереносимость препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан при беремен, ности (из-за отсутствия данных клини, ческих исследований). При необходи, мости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание (из-за отсутствия дан, ных клинических исследований).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. Препарат вводят внутримышечно. Содержимое флакона перед инъек, цией растворяют в 1–2 мл 0,5% рас, твора прокаина (новокаина), воды для инъекций или 0,9% раствора на, трия хлорида, направляя иглу к стен, ке флакона во избежание пенообразо, вания, и вводят однократно ежеднев, но: детям при массе тела до 20 кг — в дозе 0,5 мг/кг, с массой тела более 20 кг — в дозе 10 мг в течение 10 дней. При необходимости проводят по, вторный курс через 3–6 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, на индивидуальная гиперчувстви, тельность к компонентам препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Лекарствен, ное взаимодействие препарата не опи, сано.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки пре, парата не сообщалось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения, 5 мг.* Во флаконах вместимо, стью 3 мл; в пачке картонной 10 фла, конов.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСАРЕЛТО® (XARELTO®)

Ривароксабан* 562

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)



табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Ксарелто®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой . . . . . . 1 табл.

активное вещество:
ривароксабан микрони, зированный . . . . 10 мг
15 мг
20 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 40/37,5/35 мг; кроскар, меллоза натрия — 3/3/3 мг; гип, ромеллоза 5сР — 3/3/3 мг, лакто, зы моногидрат — 27,9/25,4/22,9 мг; магния стеарат — 0,6/0,6/0,6 мг, натрия лаурил сульфат — 0,5/0,5/0,5 мг

оболочка: краситель железа оксид красный — 0,015/0,15/0,35 мг, гипромеллоза 15сР — 1,5/1,5/1,5

мг, макрогол 3350 — 0,5/0,5/0,5 мг, титана диоксид — 0,485/0,35/0,15 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 10 мг, покрытые пленочной оболочкой:* круглые, двояко, выпуклые, розового цвета; методом выдавливания нанесена гравировка: на одной стороне — треугольник с обо, значением дозировки (10), на дру, гой — фирменный байеровский крест. *Вид таблетки в изломе:* однородная масса белого цвета, с оболочкой розо, вого цвета.

Таблетки 15 мг, покрытые пленочной оболочкой: круглые, двояковыпук, лые, розово-коричневого цвета; мето, дом выдавливания нанесена грави, ровка: на одной стороне — треугольник с обозначением дозировки (15), на другой — фирменный байеровский крест.

Вид таблетки на изломе: однородная масса белого цвета, окруженная обо, лочкой розово-коричневого цвета

Таблетки 20 мг, покрытые пленочной оболочкой: круглые, двояковыпуклые, красно-коричневого цвета; методом выдавливания нанесена гравировка: на одной стороне — треугольник с обозначением дозировки (20), на дру, гой — фирменный байеровский крест.

Вид таблетки на изломе: однородная масса белого цвета, окруженная обо, лочкой красно-коричневого цвета.



табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Ксарелто®

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*. Ривароксабан — высо, коселективный прямой ингибитор фактора Ха, обладающий высокой биодоступностью при приеме внутрь.

Активация фактора X с образованием фактора Ха через внутренний и внешний пути свертывания играет центральную роль в коагуляционном каскаде.

Фармакодинамические эффекты. У человека наблюдалось дозозависимое ингибирование фактора Ха. Ривароксабан оказывает дозозависимое влияние на ПВ, значения которого хорошо коррелируют с концентрациями препарата в плазме (r=0,98), если для анализа используется набор Neoplastin®. При использовании других реактивов результаты будут отличаться. ПВ следует измерять в секундах, поскольку МНО откалибровано и сертифицировано только для про, изводных кумарина и не может при, меняться для других антикоагулян, тов. У пациентов, которым проводят, ся большие ортопедические опера, ции, 5/95-процентили для ПВ (Neo, plastin®) через 2–4 ч после приема таблетки (т.е. на максимуме эффек, та) варьируют от 13 до 25 с. Также ри, вароксабан дозозависимо увеличива, ет активированное частичное тром, бопластиновое время (АЧТВ) и резу, льтат, получаемый с помощью Нер, Test®; однако эти параметры не реко, мендуется использовать для оценки фармакодинамических эффектов ри, вароксабана. Ривароксабан также влияет на активность анти-Ха факто, ра, однако стандарты для калибровки отсутствуют.

В период лечения ривароксабаном проводить мониторинг параметров свертывания крови не требуется.

У здоровых мужчин и женщин стар, ше 50 лет удлинение интервала QT под влиянием ривароксабана не на, блюдалось.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и биодоступность.* Абсолютная биодоступность ривароксабана после приема в дозе 10 мг высокая (80–100%). Ривароксабан быстро вса, сывается; C_{max} достигается через 2–4 ч после приема таблетки.

При приеме ривароксабана в дозе 10 мг с пищей не отмечено изменения AUC и C_{max}. Ривароксабан в дозе 10 мг может назначаться для приема во время еды или независимо от приема пищи.

Фармакокинетика ривароксабана характеризуется умеренной индивидуальной изменчивостью; индивидуальная изменчивость (вариационный коэффициент) составляет от 30 до 40%, за исключением дня проведения хирургического вмешательства и следующего дня, когда изменчивость в экспозиции высокая (70%).

Распределение. В организме человека большая часть ривароксабана (92–95%) связывается с белками плазмы, основным связывающим компонентом является сывороточный альбумин. V_{ss} умеренный, составляет приблизительно 50 л.

Метаболизм и выведение. При приеме внутрь приблизительно 2/3 от назначенной дозы ривароксабана подвергается метаболизму и в дальнейшем выводится равными частями с мочой и калом. Оставшаяся треть дозы выводится посредством прямой почечной экскреции в неизмененном виде, главным образом, за счет активной почечной секреции.

Ривароксабан метаболизируется по средством изоферментов CYP3A4, CYP2J2, а также при помощи механизмов, независимых от системы цитохромов. Основными процессами биотрансформации являются окисление морфолиновой группы и гидролиз амидных связей.

Согласно полученным *in vitro* данным, ривароксабан является субстратом для белков-переносчиков P-gp (P-гликопротеина) и Bcrp (белка устойчивости рака молочной железы).

Неизмененный ривароксабан является единственным активным соединением в человеческой плазме, метаболиты в большой концентрации или активные циркулирующие метаболиты в плазме не обнаружены. Ривароксабан, системный клиренс которого составляет приблизительно 10 л/ч, может быть отнесен к лекарственным веществам с низким уровнем клиренса. При выведении ривароксабана из плазмы конечный $T_{1/2}$ составляет от 5 до 9 ч у молодых пациентов и от 11 до 13 ч — у пожилых пациентов.

Пол/Пожилой возраст (старше 65 лет). У пожилых пациентов концентрация ривароксабана в плазме выше, чем у молодых пациентов, среднее значение AUC приблизительно в 1,5 раза превышает соответствующие значения у молодых пациентов, глав-



табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 10
Ксарелто®



табл. п.п.о. 15 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Ксарелто®

ным образом, вследствие кажущегося снижения общего и почечного клиренса. У мужчин и женщин клинически значимые различия фармакокинетики не обнаружены.

Масса тела. Слишком малая или большая масса тела (менее 50 и более 120 кг) лишь незначительно влияет на концентрацию ривароксабана в плазме (различие составляет менее 25%).

Детский возраст. Данные по этой возрастной категории отсутствуют.

Межэтнические различия. Клинические значимые различия фармакокинетики и фармакодинамики у пациентов европеоидной, афро-американской, латиноамериканской, японской или китайской этнической принадлежности не наблюдались.

Печеночная недостаточность. Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику ривароксабана изучалось у больных, распределенных по классам в соответствии с классификацией Чайлд-Пью (согласно стандартным процедурам в клинических исследованиях). Классификация Чайлд-Пью позволяет оценить прогноз хронических заболеваний печени, главным образом цирроза. У пациентов, которым планируется проведение антикоагулянтной терапии, особо важным критическим моментом нарушения функции печени является уменьшение синтеза факторов свертывания крови в печени. Так как этот показатель соответствует только одному из пяти клинических/биохимических критериев, составляющих классификацию Чайлд-Пью, риск развития кровотечения не совсем четко коррелирует с данной классификацией. Вопрос о лечении подобных пациентов антикоагулянтами должен решаться независимо от класса по классификации Чайлд-Пью.

Ривароксабан противопоказан пациентам с заболеваниями печени, протекающими с коагулопатией, обусловливающей клинически значимый риск кровотечений. У больных циррозом печени с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по Чайлд-Пью) фармакокинетика ривароксабана лишь незначительно отличалась (в среднем отмечалось увеличение AUC ривароксабана в 1,2 раза) от соответствующих показателей в контрольной группе здоровых испытуемых. Значимые различия фармакодинамических свойств между группами отсутствовали.

У больных циррозом печени и печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью) средняя AUC ривароксабана была значительно повышена (в 2,3 раза) по сравнению со здоровыми добровольцами вследствие значительно сниженного клиренса лекарственного вещества, указывающего на серьезное заболевание печени. Подавление активности фактора Xa было выражено сильнее (в 2,6 раза), чем у здоровых добровольцев. ПВ также в 2,1 раза превышало показатели у здоровых добровольцев. При помощи измерения ПВ оценивается внешний путь коагуляции, включающий факторы свертывания VII, X, V,

II и I, которые синтезируются в пече, ни. Пациенты со среднетяжелой пе, ченочной недостаточностью более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров, особенно между концен, трацией и ПВ.

Данные по пациентам с печеночной недостаточностью класса С по клас, сификации Чайлд-Пью отсутствуют.

Почечная недостаточность. У боль, ных с почечной недостаточностью на, блюдалось увеличение концентрации ривароксабана в плазме крови, обрат, но пропорциональное снижению по, чечной функции, оцениваемой по клиренсу креатинина.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой (Cl креатинина 80–50 мл/мин), средней (Cl креатинина <50–30 мл/мин) или тяжелой (Cl креатинина <30–15 мл/мин) степени наблюдалось увеличение концентрации ривароксабана в плазме (AUC) в 1,4, 1,5 и 1,6 раза соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. Соответствующее увеличение фармакодинамических эффектов было бо, лее выраженным. У пациентов с лег, кой, среднетяжелой и тяжелой почеч, ной недостаточностью общее подавле, ние активности фактора Xa увеличи, валось в 1,5, 1,9 и 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами; ПВ — вследствие изменения активности фактора Xa также возрастало в 1,3, 2,2 и 2,4 раза соответственно.

Данные о применении ривароксабана у пациентов с Cl креатинина 30–15 мл/мин ограничены, в связи с чем следует соблюдать осторожность при применении препарата у данной кате, гории пациентов. Данные о примене, нии ривароксабана у пациентов с Cl креатинина <15 мл/мин отсутствуют, в связи с чем не рекомендуется при, менять препарат у данной категории пациентов.



табл. п.п.о. 20 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Ксарелто®

К

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки,покрытые пленочной оболочкой, 10 мг*

Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 15 и 20 мг

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фиб, рилляцией предсердий неклапанного происхождения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомо, гательным веществам, содержа, щимся в таблетке;
- клинически значимые активные кровотечения (например внутриче, репное, желудочно-кишечное);
- заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуслов, ливает клинически значимый риск кровотечения;
- беременность и период лактации (период грудного вскармливания);
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопас,

ность для пациентов данной возрас, тной группы не установлены);
- применение ривароксабана не изу, чалось в клинических исследовани, ях при оперативных вмешательст, вах по поводу перелома бедренной кости. Поэтому применение рива, роксабана не рекомендуется для данной категории пациентов *(для таблеток по 10 мг)*;
- клинические данные о применении ривароксабана у пациентов с тяже, лой почечной недостаточностью (Cl креатинина <15 мл/мин) отсут, ствуют. Поэтому применение рива, роксабана не рекомендуется для данной категории пациентов.
- наследственная непереносимость лактозы/галактозы (например, вы, званная недостаточностью лактазы или мальабсорбцией глюкозы-га, лактозы), поскольку в состав дан, ного лекарственного препарата вхо, дит лактоза.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:

Осторожность следует соблюдать в следующих случаях:
- лечение пациентов с повышенным риском кровотечения (в т.ч. при вро, жденной или приобретенной склон, ности к кровотечениям, неконтро, лируемой тяжелой артериальной ги, пертензии, язвенной болезни желуд, ка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, недавно перене, сенной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сосуди, стой ретинопатии, недавно перене, сенном внутричерепном или внут, римозговом кровоизлиянии, при па, тологии сосудов спинного или го, ловного мозга, после недавно пере, несенной операции на головном, спинном мозге или глазах, при брон, хоэктазах или легочном кровотече, нии в анамнезе);
- лечение пациентов с почечной не, достаточностью средней степени тяжести (Cl креатинина – <50–30 мл/мин), получающих одновремен, но препараты, повышающие кон, центрацию ривароксабана в плазме крови (см. «Взаимодействие»);
- лечение пациентов с тяжелой по, чечной недостаточностью (Cl креа, тинина – <30–15 мл/мин), по, скольку вследствие основного забо, левания такие пациенты подверже, ны повышенному риску как крово, течения, так и тромбообразования;
- ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получаю, щих системное лечение противо, грибковыми препаратами азоловой группы (например кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например ритонавиром). Эти ле, карственные препараты являются сильными ингибиторами изофер, мента CYP3A4 и Р-гликопротеина. Как следствие, эти лекарственные препараты могут повышать концен, трацию ривароксабана в плазме до клинически значимого уровня (в среднем в 2,6 раза),что увеличивает риск развития кровотечений. Флу, коназол (противогрибковый препа, рат азоловой группы), умеренно по, давляющий изофермент CYP3A4, оказывает меньшее влияние на вы, ведение ривароксабана и может применяться совместно с ривароксабаном (см. «Взаимодействие»);

Пациенты с тяжелой почечной недо, статочностью или повышенным рис, ком кровотечения и пациенты, полу, чающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препа, ратами азоловой группы или ингиби, торами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под при, стальным контролем для своевремен, ного обнаружения осложнений в виде кровотечений. Такой контроль может включать регулярное физика, льное обследование пациентов, тща, тельное наблюдение за отделяемым по дренажу хирургической раны и пе, риодические измерения уровня гемо, глобина. Любое понижение гемогло, бина или АД, для которого нет объяс,

нения, является основанием для по, иска места кровотечения.

- пациенты, получающие лекарствен, ные препараты, влияющие на гемо, стаз (например НПВС, антиагре, ганты или другие антитромботиче, ские средства);
- пациенты с риском обострения яз, венной болезни желудка и двена, дцатиперстной кишки может быть оправдано назначение профилакти, ческого противоязвенного лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. *Беременность*. Эффективность и безопасность применения Ксарелто® у беременных не установлены.

Данные, полученные на экспериментальных животных, показали выраженную токсичность ривароксабана для материнского организма, связанную с фармакологическим действием препарата (например осложнения в виде кровоизлияний) и приводящую к репродуктивной токсичности. Первичного тератогенного потенциала не обнаружено.

Вследствие возможного риска развития кровотечения и способности проникать через плаценту ривароксабан противопоказан при беременности.

Женщинам с сохраненной репродук, тивной способностью следует испо, льзовать эффективные методы конт, рацепции в период лечения ривароксабаном.

Лактация. Эффективность и безо, пасность применения Ксарелто® у женщин в период грудного вскармли, вания не установлены. Данные, полу, ченные на экспериментальных жи, вотных, показывают, что ривароксабан выделяется с грудным молоком. Ривароксабан может применяться только после отмены грудного вскармливания.

Фертильность. В дозах до 200 мг/кг ривароксабан не оказывает влияния на мужскую или женскую фертильность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, таблетки 10 мг — независимо от приема пищи; 15 и 20 мг — во время еды.

Таблетки, 10 мг

В целях профилактики ВТЭ при бо, льших ортопедических операциях ре, комендуется назначать по 1 табл. (10 мг) 1 раз в сутки.

Продолжительность лечения:

, 5 нед — после большой операции на тазобедренном суставе;

, 2 нед — после большой операции на коленном суставе.

Начальную дозу следует принять че, рез 6–10 ч после операции при усло, вии достигнутого гемостаза.

В случае пропуска дозы пациенту следует принять ривароксабан немедленно и на следующий день продолжить лечение — по 1 табл. в сутки, как и ранее.

Таблетки, 15 и 20 мг

Рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в день.

Для пациентов с умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина <50–30 мл/мин) рекомендованная доза составляет 15 мг 1 раз в день. Рекомендованная максимальная суточ, ная доза — 20 мг.

Действия при пропуске приема дозы

Если прием очередной дозы пропу, щен, пациент должен немедленно принять Ксарелто® и на следующий день продолжать регулярный прием препарата в соответствии с рекомен, дованным режимом.

Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее.

Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ксарелто®

При МНО <3 лечение АВК следует прекратить и начать лечение Кса, релто®.

При переходе пациентов с АВК на Ксарелто®, после приема Ксарелто® значения МНО будут ошибочно за, вышенными. МНО не подходит для

определения антикоагулянтной ак, тивности Ксарелто®, и поэтому не должно использоваться с этой целью (см. «Взаимодействие»).

Переход с Ксарелто® на АВК

Существует возможность возникно, вения недостаточного антикоагулян, тного эффекта при переходе с Кса, релто® на варфарин. В связи с этом необходимо обеспечить непрерыв, ный достаточный антикоагулянтный эффект во время подобного перехода с помощью альтернативных антикоа, гулянтов. Следует отметить, что во время перехода с Ксарелто® на АВК, Ксарелто® может способствовать по, вышению МНО. Таким образом, МНО не должно использоваться для мониторинга терапевтического эф, фекта АВК в течение не менее 48 ч по, сле прекращения применения Кса, релто® (см. «Взаимодействие»).

Переход с парентеральных антикоа, гулянтов на Ксарелто®

Для пациентов, получающих парен, теральные антикоагулянты, приме, нение Ксарелто® следует начинать за 0–2 ч до времени следующего плано, вого парентерального введения пре, парата (например низкомолекулярно, го гепарина) или в момент прекра, щения непрерывного парентерально, го введения препарата (например в/в введения нефракционированного ге, парина).

Переход с Ксарелто® на парентераль, ные антикоагулянты

Следует отменить Ксарелто® и ввести первую дозу парентерального анти, коагулянта в тот момент, когда нужно было принять следующую дозу Кса, релто®.

Общие данные для всех дозировок

Отдельные группы пациентов

Коррекции дозы в зависимости от возраста больного (старше 65 лет), пола, массы тела или этнической группы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточ, ностью. Ривароксабан противопока, зан пациентам с заболеваниями пече, ни, сопровождающимися коагулопа, тией, которая обусловливает клини, чески значимый риск кровотечения. Больным с другими заболеваниями печени изменение дозы не требуется. Имеющиеся ограниченные клиниче, ские данные, полученные у пациен, тов со среднетяжелой печеночной не, достаточностью (класс В по Чайлд-Пью), указывают на значимое усиление фармакологической актив, ности препарата. Для пациентов с тя, желой печеночной недостаточностью (класс С по Чайлд-Пью) клиниче, ские данные отсутствуют.

Пациенты с почечной недостаточно, стью. При назначении ривароксаба, на больным с легкой (Cl креатинина 80–50 мл/мин) или среднетяжелой (Cl креатинина <50–30 мл/мин) по, чечной недостаточностью снижение дозы не требуется.

Для таблеток по 15 и 20 мг дополни, тельно. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью реко, мендованная доза составляет 15 мг один раз в день.

Имеющиеся ограниченные клиниче, ские данные, полученные у пациен, тов с тяжелой почечной недостаточ, ностью (Cl креатинина <30–15 мл/мин), показывают значимое по, вышение концентрации ривароксаба, на у этих больных. Для лечения этой категории пациентов ривароксабан следует применять с осторожностью. Использование ривароксабана не ре, комендуется у пациентов с Cl креати, нина <15 мл/мин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Безопас, ность Ксарелто® оценивали в четырех исследованиях III фазы с участием 6097 пациентов, перенесших большую ортопедическую операцию на нижних конечностях (тотальное протезирова, ние коленного или тазобедренного су, става) и получавших лечение Ксарел, то® 10 мг продолжительностью до 39 дней, а также в двух исследованиях III фазы лечения ВТЭ, включавших 2194

пациента, получавших либо по 15 мг Ксарелто® два раза в день в течение 3 нед, после чего следовала доза 20 мг 1 раз в день, либо по 20 мг 1 раз в день до 21 мес.

Кроме того, из двух исследований III фазы, включавших 7750 пациентов, были получены данные по безопасно, сти применения препарата у пациен, тов с фибрилляцией предсердий не, клапанного происхождения, полу, чавших, по крайней мере, одну дозу Ксарелто®. Учитывая механизм дей, ствия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным рис, ком скрытого или явного кровотече, ния из любых органов и тканей, кото, рое может приводить к постгеморра, гической анемии. Риск развития кро, вотечений может увеличиваться у па, циентов с неконтролируемой артери, альной гипертензией и/или при со, вместном применении с препарата, ми, влияющими на гемостаз (см. «С осторожностью»). Признаки, симп, томы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьи, руют в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительно, сти кровотечения и/или анемии (см. «Передозировка»). Геморрагические осложнения могут проявляться сла, бостью, бледностью, головокружени, ем, головной болью, одышкой, а так, же увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В не, которых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии мио, карда, такие как боль в груди и стено, кардия.

При применении Ксарелто® регист, рировались и такие известные ослож, нения, вторичные по отношению к тяжелым кровотечениям, как ком, партмент-синдром и почечная недо, статочность вследствие гипоперфу, зии. Таким образом, следует учиты, вать возможность кровотечения при оценке состояния любого пациента, получающего антикоагулянты.

Обобщенные данные о частоте неже, лательных реакций, зарегистриро, ванных для Ксарелто®, приведены в таблице ниже. В группах, разделен, ных по частоте, нежелательные эф, фекты представлены в порядке уме, ньшения их тяжести, следующим об, разом: часто (≥1/100 и <1/10), нечас, то (≥1/1000 и <1/100) и редко (≥1/10000 и <1/1000); очень редко (<1/10000) (см. табл. на с. 324).

Для таблеток 10 мг. В других клини, ческих исследованиях ривароксабана описаны отдельные случаи кровоиз, лияния в надпочечники и конъюнк, тиву и также кровотечение из язвы ЖКТ с летальным исходом; в редких случаях отмечалась желтуха и гипер, чувствительность; нечасто — крово, харканье. Описаны единичные внут, ричерепные кровоизлияния, особен, но у пациентов с артериальной гипер, тензией и/или принимающих сопут, ствующие лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например НПВС, антиагреганты или другие ан, титромботические средства), кото, рые в единичных случаях могут быть потенциально опасными для жизни.

Для таблеток 15 и 20 мг. По данным других клинических исследований, сообщалось о возникновении сосуди, стой псевдоаневризмы после чрес, кожных вмешательств.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Фармакоки, нетические взаимодействия*

Выведение ривароксабана осуществ, ляется главным образом посредством метаболизма в печени, опосредован, ного системой цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2J2), а также путем почечной экскреции неизмененного лекарственного вещества с использо, ванием систем переносчиков P-gp/Bcrp (P-гликопротеина/белка устойчивости рака молочной желе, зы) (см. «Фармакокинетика»).

Ривароксабан не подавляет и не ин, дуцирует изофермент CYP3A4 и дру, гие важные изоформы цитохрома.

Таблица

Все нежелательные реакции, возникшие в период лечения у пациентов, участвовавших в клинических исследованиях III фазы

Системы органов	Степень частоты		
	Часто	Нечасто	Редко
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы	Анемия (включая соответствующие лабораторные параметры)	Тромбоцитемия (включая повышенное содержание тромбоцитов)*	
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия		
Нарушения со стороны органа зрения	Кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву)		
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Желудочно-кишечное кровотечение (включая кровоточивость десен и ректальное кровотечение), боль в области ЖКТ, диспепсия, тошнота, запор*, диарея, рвота*	Сухость во рту	
Нарушения со стороны печени		Нарушения функции печени	Желтуха
Системные нарушения и состояния в месте введения препарата	Лихорадка*, периферические отеки, ухудшение общего самочувствия (включая слабость, астению)	Недомогание, включая беспокойство, местный отек*	
Нарушения со стороны иммунной системы		Аллергическая реакция, аллергический дерматит	
Травмы, отравления и процедурные осложнения	Кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе	Выделения из раны*	
Результаты лабораторных исследований	Повышение активности трансаминаз	Повышение концентрации билирубина, повышение активности ЩФ*, повышение активности ЛДГ*, повышение активности липазы*, повышение активности амилазы, повышение активности ГГТ*	Повышение концентрации конъюгированного билирубина (при сопутствующем повышении активности АЛТ или без него)
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Боль в конечностях*	Гемартроз	Кровоизлияние в мышцы
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль, кратковременный обморок	Внутримозговые и внутричерепные кровоизлияния	
Нарушения со стороны почек и мочевыделительных путей	Кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию**)	Почечная недостаточность (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины)*	
Нарушения со стороны дыхательных путей	Носовое кровотечение	Кровохарканье	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Зуд (включая редкие случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз	Крапивница, кожные и подкожные кровоизлияния	
Нарушения со стороны сосудов	Гипотензия, гематома		

* регистрировались после больших ортопедических операций;

** регистрировались при лечении ВТЭ, как очень частые у женщин <55 лет.

Одновременное применение рива, роксабана и сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 и P-гликопро, теина может привести к снижению почечного и печеночного клиренса и, таким образом, значимо увеличить системное воздействие.

Совместное применение ривароксa, бана и азолового противогрибкового средства кетоконазола (в дозе 400 мг 1 раз в сутки), являющегося сильным ингибитором CYP3A4 и P-гликопро, теина, приводило к повышению сред, ней равновесной AUC ривароксабана в 2,6 раза и увеличению средней C_{max} ривароксабана в 1,7 раза, что сопро, вождалось значимым усилением фармакодинамических эффектов препарата.

Совместное назначение ривароксаба, на и ингибитора протеазы ВИЧ ритонавира (в дозе 600 мг 2 раза в сутки), являющегося сильным ингибитором CYP3A4 и P-гликопротеина, приводило к увеличению средней равновесной AUC ривароксабана в 2,5 раза и увеличению средней C_{max} ривароксабана в 1,6 раза, что сопровождалось значимым усилением фармакодинамических эффектов препарата.

В связи с этим ривароксабан не реко, мендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение про, тивогрибковыми препаратами азоло, вой группы или ингибиторами проте, азы ВИЧ (см. «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

Ожидается, что другие лекарствен, ные вещества, сильно угнетающие то, лько один из путей выведения рива, роксабана — с участием CYP3A4 или P-гликопротеина — будут увеличи, вать концентрацию ривароксабана в плазме до менее значимых значений.

Кларитромицин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки), сильно подавляющий изо, фермент CYP3A4 и умеренно подав, ляющий P-гликопротеин, вызывал увеличение значений AUC в 1,5 раза и C_{max} ривароксабана в 1,4 раза. Это увеличение имеет порядок нормаль, ной изменчивости AUC и C_{max} и счи, тается клинически незначимым.

Эритромицин (в дозе 500 мг 3 раза в сутки), умеренно подавляющий изо, фермент CYP3A4 и P-гликопротеин, вызывал увеличение значений AUC и C_{max} ривароксабана в 1,3 раза. Это уве, личение имеет порядок нормальной изменчивости AUC и C_{max} и считается клинически незначимым.

Совместное назначение ривароксаба, на и рифампицина, являющегося си, льным индуктором CYP3A4 и P-гли, копротеина, приводило к снижению средней AUC ривароксабана прибли, зительно на 50% и параллельному уменьшению его фармакодинамиче, ских эффектов. Совместное примене, ние ривароксабана с другими силь, ными индукторами CYP3A4 (напри, мер фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом или препаратами зверобоя продырявленного) также может привести к снижению концентрации ривароксабана в плазме. Уме, ньшение концентрации ривароксаба, на в плазме признано клинически не, значимым.

Фармакодинамические взаимодейст, вия

После комбинированного назначе, ния эноксапарина натрия (однократ, ная доза 40 мг) и ривароксабана (од, нократная доза 10 мг) наблюдалось суммирование их эффектов в отно, шении активности анти-Ха фактора, не сопровождавшееся дополнитель, ным суммированием эффектов в от, ношении проб на свертываемость крови (ПВ, АЧТВ). Эноксапарин не изменял фармакокинетику ривароксабана.

После совместного назначения рива, роксабана и напроксена в дозе 500 мг клинически значимого удлинения времени кровотечения не наблюда, лось. Тем не менее, у отдельных лиц возможен более выраженный фарма, кодинамический ответ.

Не обнаружено фармакокинетиче, ского взаимодействия между рива,

роксабаном и клопидогрелом (удар, ная доза — 300 мг с последующим на, значением поддерживающих доз — 75 мг), но у части пациентов обнаружено значимое увеличение времени крово, течения, не коррелировавшее с агре, гацией тромбоцитов и содержанием Р-селектина или GPIIb/IIIa-рецеп, тора.

Переход пациентов с варфарина (МНО от 2 до 3) на Ксарелто® (20 мг) увеличивало ПВ/МНО (Неоплас, тин) в большей степени, чем этого можно было бы ожидать при простом суммировании эффектов (отдельные значения МНО могут достигать 12), в то время как влияние на АЧТВ, по, давление активности фактора Ха и эндогенный потенциал тромбина было аддитивным.

В случае необходимости исследования фармакодинамических эффектов Ксарелто® во время переходного периода, в качестве необходимых тестов, на которые не оказывает влияние варфарин, можно использовать определение активности анти-Ха, PiCT и HepTest®. Начиная с 4-го дня после прекращения применения варфарина все результаты анализов (в т.ч. ПВ, АЧТВ, ингибирование активности фактора Ха и на ЭПТ (эндогенный потенциал тромбина) отражают толь, ко влияние Ксарелто® (см. «Способ применения и дозы»).

Между варфарином и Ксарелто® не было зарегистрировано никаких фар, макокинетических взаимодействий.

Несовместимость. Неизвестна.

Влияние на лабораторные параметры. Препарат Ксарелто® оказывает влияние на показатели свертываемо, сти крови (ПВ, АЧТВ, HepTest®) в связи со своим механизмом действия.

Сопутствующее применение других препаратов (для таблеток 10 мг)

Не отмечалось клинически значимо, го фармакокинетического или фар, макодинамического взаимодействия при одновременном применении ри, вароксабана с мидазоламом (субстра, том CYP3A4), дигоксином (субстра, том P-gp) или аторвастатином (суб, стратом CYP3A4 и P-gp).

Клинически значимого взаимодейст, вия с пищей не отмечалось.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Были зарегист, рированы редкие случаи передозиров, ки при приеме ривароксабана до 600 мг без развития кровотечений или других неблагоприятных реакций. В связи с ограниченным всасыванием ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без да, льнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови при применении доз, превышающих тера, певтические, равны 50 мг и выше.

Специфический антидот ривароксабана неизвестен. В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

Лечение кровотечений

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий при, ем препарата следует отложить или при необходимости, отменить лече, ние данным препаратом. $T_{1/2}$ ривароксабана составляет приблизительно 5–13 ч. Лечение должно быть инди, видуальным в зависимости от тяже, сти и локализации кровотечения. При необходимости можно использо, вать соответствующее симптомати, ческое лечение, такое как механиче, ская компрессия (например при тя, желых носовых кровотечениях), хи, рургический гемостаз с оценкой его эффективности, инфузионная тера, пия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эрит, роцитарной массы или свежезаморо, женной плазмы, в зависимости от того, возникла анемия или коагуло, патия) или тромбоцитов.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, могут быть назначены специфические прокоагулянтные препараты обратного действия, такие как факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации (протромбиновый комплекс), антиингибиторный коагулянтный комплекс или эптаког альфа (активированный). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих Ксарелто®, весьма ограничен.

Ожидается, что протамина сульфат и витамин К не оказывают влияния на противосвертывающую активность ривароксабана. Опыта применения антифибринолитических препаратов (транексамовая кислота, аминокапроновая кислота) у пациентов, получающих Ксарелто®, также нет.

Научное обоснование целесообразности или опыт использования системных гемостатических препаратов десмопрессина и апротинина у пациентов, получающих Ксарелто® отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Для всех дозировок*

Антитромботические препараты, включая ривароксабан, следует с осторожностью использовать в лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (см. «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме может быть значимо повышена, что может привести к повышенному риску кровотечений. Вследствие основного заболевания для этих пациентов повышен риск как кровотечения, так и тромбоза (см. «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

При необъяснимом снижении гемоглобина или АД необходимо искать источник кровотечения.

Для таблеток 10 мг

Применение ривароксабана не изучалось в клинических исследованиях при оперативных вмешательствах, предпринимаемых при переломах бедра (см. «Противопоказания»).

На фоне лечения ривароксабаном удлинения интервала QT не наблюдалось.

При выполнении спиномозговой пункции и эпидуральной/спинальной анестезии для пациентов, получающих ингибиторы агрегации тромбоцитов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спиномозговой гематомы, которая может привести к длительному параличу. Риск этих событий в дальнейшем повышается при использовании постоянных катетеров или сопутствующем применении лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз. Травма при выполнении эпидуральной или спиномозговой пункции или повторная пункция также могут способствовать повышению риска. Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков или симптомов неврологических нарушений (например онемения или слабости ног, дисфункции кишечника или мочевого пузыря). При обнаружении неврологических расстройств необходима срочная диагностика и лечение. Врач должен сопоставить потенциальную пользу и риск перед проведением спиномозгового вмешательства у пациентов, получающих антикоагулянты или готовящихся к получению антикоагулянтов с целью профилактики тромбоза. Эпидуральный катетер извлекают не ранее чем через 18 ч после назначения последней дозы ривароксабана. Ривароксабан не следует назначать ранее чем через 6 ч после извлечения эпидурального катетера. В случае травматичной пункции назначение ривароксабана следует отложить на 24 ч.

Для таблеток 15 и 20 мг

Безопасность и эффективность при, менения Ксарелто® у пациентов с ис, кусственными клапанами сердца не изучались, следовательно, нет дан, ных, подтверждающих, что примене, ние Ксарелто® 20 мг (15 мг — у паци, ентов с умеренным нарушением фун, кции почек) обеспечивает достаточ, ный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов.

У пациентов с риском развития яз, венной болезни желудка и двенадца, типерстной кишки может быть назна, чено соответствующее профилакти, ческое лечение.

Если необходимо проведение инва, зивной процедуры или хирургиче, ского вмешательства, прием Ксарел, то® следует прекратить, по крайней мере, за 24 ч до вмешательства и на основании заключения врача. Если процедуру нельзя отложить, повы, шенный риск кровотечения следует оценивать в сравнении с необходимо, стью срочного вмешательства.

Прием Ксарелто® следует возобно, вить после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, при условии наличия соответствую, щих клинических показателей и адекватного гемостаза (см. «Фарма, кологические свойства / Метаболизм и выведение»).

Для всех дозировок

Данные по безопасности, полученные из доклинических исследований. За исклю, чением эффектов, связанных с усиле, нием фармакологического действия (кровотечение), при анализе доклини, ческих данных, полученных в исследо, ваниях по фармакологической безо, пасности, специфической опасности для человека не обнаружено.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Исследования влияния препарата на способность управлять автотранс, портом/работать с движущимися ме, ханизмами не проводились. В после, операционном периоде нечасто отме, чались случаи обмороков и голово, кружения (см. «Побочные дейст, вия»). Пациентам, у которых возни, кают данные неблагоприятные реак, ции, не следует управлять автотранс, портом или работать с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.* В блистерах из алюминия/полипропи, лена или алюминия/ПВХ-ПВДХ 5 или 10 табл. 1 блистер с 5 табл. 1, 3 или 10 блистеров с 10 табл. помещены в картонную пачку.

Таблетки покрытые пленочной обо, лочкой, 15 или 20 мг.

Для таблеток, 15 мг. В блистере из алюминия/полипропилена или алю, миния/ПВХ-ПВДХ 14 или 10 табл. 1, 2 или 3 блистера по 14 табл. или 10 блистеров по 10 табл помещены в картонную пачку.

Для таблеток, 20 мг. В блистере из алюминия/полипропилена или алю, миния/ПВХ-ПВДХ 14 или 30 табл. 1 или 2 блистера по 14 табл. или 10 бли, стеров по 10 табл. помещены в кар, тонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕПЛИОН (XEPLION)

Палиперидон* *502*

Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Суспензия для внутримышечного введения пролонгированного действия . . . . 1 мл

активное вещество:

палиперидон . . . . 100 мг (эквивалентно 156 мг палиперидона пальмитата)

вспомогательные вещества: полисорбат 20 — 12 мг; макрогол 4000 (полиэтиленгликоль

4000) — 30 мг; лимонной кислоты моногидрат — 5 мг; натрия гидро, фосфат — 5 мг; натрия дигидро, фосфата моногидрат — 2,5 мг; на, трия гидроксид — 2,84 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белая или почти белая сус, пензия, свободная от посторонних включений.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*

Палиперидона пальмитат гидролизу, ется до палиперидона. Последний яв, ляется центральнодействующим ак, тивным антагонистом преимущест, венно серотониновых 5-HT_{2A}-рецеп, торов, а также дофаминовых D_2-рецепторов, адренергических α_1- и α_2-рецепторов и гистаминовых H_1-рецепторов. Палиперидон не связывается с холинергическими м-рецепторами и с адренергическими β_1- и β_2-рецепторами. Фармакологическая активность (+) и (–) энантиомеров палиперидона количественно и качественно одинакова.

Предполагается, что терапевтическая эффективность препарата при шизофрении обусловлена комбиниро, ванной блокадой D_2, и 5-HT_{2A}-рецеп, торов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и распределение*

Из-за исключительно низкой раство, римости в воде палиперидона пальми, тат после в/м введения медленно рас, творяется и всасывается в системный кровоток. После однократного в/м введения концентрация палиперидо, на в плазме крови медленно увеличи, вается, достигая максимума через 13–14 дней (медиана) после введения в дельтовидную мышцу и 13–17 дней после введения в ягодичную мышцу. Высвобождение вещества обнаружи, вается уже в 1-й день и сохраняется по меньшей мере 126 дней. Характери, стики высвобождения активного ком,



сусп. для в/м введ. пролонг. 50 мг/0,5 мл, шпр. пластик. 0,5 мл [с игл. инъекц.], поддон пластик. обтян. ПЭ пленк. 1, пач. картон. 1

Ксеплион

понента и схема дозирования препарата Ксеплион обеспечивают длительное поддержание терапевтической концентрации. После однократного введения дозы 25–150 мг в дельтовидную мышцу C_{max} в среднем на 28% больше, чем после введения в ягодичную мышцу. В начале терапии введение препарата в дельтовидную мышцу помогает быстрее достичь терапевтиче, ской концентрации палиперидона (150 мг в 1-й день и 100 мг на 8-й день), чем введение в ягодичную мышцу. После многократных инъек, ций разница в воздействии менее оче, видна. Среднее отношение C_{max} и C_{ss} палиперидона после введения 4 инъ, екций препарата Ксеплион в дозе 100 мг в ягодичную мышцу равнялось 1,8, а после введения в дельтовидную мышцу — 2,2. При дозах палиперидо, на 25–150 мг AUC палиперидона из, менялась пропорционально дозе, а C_{max} при дозах более 50 мг увеличива, лась в меньшей степени, чем пропор, ционально дозе.

Медиана $T_{1/2}$ палиперидона после введения препарата Ксеплион в дозах 25–150 мг колебалась в пределах 25–49 дней.

После введения препарата (–)-энан, тиомер палиперидона частично пре, вращается в (+)-энантиомер, и отно, шение AUC (+)- и (–)-энантиомеров составляет примерно 1,6–1,8.

В популяционном анализе кажущий, ся V_d палиперидона равнялся 391 л; палиперидон связывается с белками плазмы крови на 74%.

Метаболизм и выведение

За неделю после однократного перо, рального приема 1 мг препарата ^{14}С-палиперидона с немедленным вы, свобождением активного компонента с мочой в неизмененном виде выво, дится 59% введенной дозы; это указы, вает на отсутствие существенного ме, таболизма препарата в печени. Приме, рно 80% введенной радиоактивно, сти обнаруживалось в моче и 11% — в кале. Известны 4 пути метаболизма препарата *in vivo*, но ни один из них не обусловливает метаболизм более чем 6,5% введенной дозы: дезалкилирование, гидроксилирование, дегидрогенизация, отщепление бензизоксазольной группы. Хотя исследования *in vitro* позволяют предположить определенную роль изоферментов CYP2D6 и CYP3A4 в метаболизме палипери, дона, данных о существенной роли этих изоферментов в метаболизме па, липеридона *in vivo* нет. Популяцион, ный фармакокинетический анализ не выявил заметного различия клиренса палиперидона после перорального приема препарата людьми с активным и слабым метаболизмом CYP2D6. Ис, следования с использованием микро, сом печени человека *in vitro* показали, что палиперидон существенно не ин, гибирует метаболизм ЛС изофермен, тами CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5.

В исследованиях *in vitro* палиперидон проявлял свойства субстрата Р-гли, копротеина, а в высоких концентра, циях — свойства слабого ингибитора Р-гликопротеина. Соответствующих данных *in vivo* нет, и клиническая зна, чимость этих сведений неясна.

В целом, концентрация палиперидо, на в плазме крови в период нагрузки после в/м введения препарата Ксеп, лион лежала в том же диапазоне, что и после приема палиперидона про, лонгированного действия перораль, но в дозах между 6 и 12 мг. Использо, ванная схема нагрузки палиперидона обеспечивает поддержание концент, рации в этом диапазоне даже в конце междозового интервала (8-й и 36-й день). Индивидуальные различия фармакокинетики палиперидона по, сле введения препарата Ксеплион у разных пациентов были меньше, чем после приема палиперидона пролон, гированного действия перорально. Из-за различия характера изменения медианы концентрации палиперидо, на в плазме крови при применении этих препаратов, следует проявлять осторожность при прямом сравнении их фармакокинетики.

Особые категории больных

Нарушение функции печени. Палипе, ридон не подвергается существенно, му метаболизму в печени. Хотя при, менение препарата Ксеплион у боль, ных с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести не изучалось, при таких нарушениях функции печени коррекция дозы не требуется. В исследовании примене, ние палиперидона перорально у боль, ных с нарушением функции печени средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью) концентрация свободно, го палиперидона в плазме крови была такой же, как у здоровых доброволь, цев. У больных с нарушением функ, ции печени тяжелой степени приме, нение палиперидона не изучалось.

Нарушение функции почек. Для боль, ных с нарушением функции почек легкой степени тяжести дозу палипе, ридона следует уменьшить; Ксепли, он не рекомендуется применять у бо, льных с нарушением функции почек средней степени тяжести и тяжелой

степени. Было изучено распределе, ние палиперидона после однократно, го приема внутрь таблетки палипери, дона пролонгированного действия 3 мг больными с разной степенью нару, шения функций почек. С уменьшени, ем Cl креатинина выведение палипе, ридона ослаблялось: при нарушении функций почек легкой степени тяже, сти (Cl креатинина 50–80 мл/мин) — на 32%, при средней степени тяжести (Cl креатинина 30–50 мл/мин) — на 64%, при тяжелой степени (Cl креа, тинина 10–30 мл/мин) — на 71%, в результате чего $AUC_{0-\infty}$ увеличилась по сравнению со здоровыми добровo, льцами соответственно в 1,5, 2,6 и 4,8 раза. Исходя из небольшого количе, ства данных о применении препарата Ксеплион у больных с нарушением функции почек легкой степени тяже, сти и результатов моделирования фармакокинетики, рекомендуемая нагрузочная доза палиперидона для таких больных составляет 75 мг в 1-й и 8-й день; после этого ежемесячно (каждые 4 нед) вводят по 50 мг.

Пожилые больные. Возраст сам по себе не является фактором, требующим коррекции дозы. Однако такая коррекция может потребоваться из-за возрастного уменьшения Cl креати, нина.

Раса. Популяционный фармакокине, тический анализ результатов иссле, дования палиперидона для приема внутрь не выявил различия фармако, кинетики палиперидона после прие, ма препарата людьми разных рас.

Пол. Клинически значимых различий фармакокинетики палиперидона у мужчин и женщин не найдено.

Влияние курения на фармакокинети, ку препарата. Согласно исследова, ниям с использованием микросом пе, чени человека *in vitro*, палиперидон не является субстратом CYP1A2, по, этому курение не должно влиять на фармакокинетику палиперидона. В соответствии с этими данными *in vit, ro*, популяционный фармакокинети, ческий анализ не выявил различия фармакокинетики палиперидона у курящих и некурящих людей.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение шизофре, нии и профилактика рецидивов ши, зофрении.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к палипе, ридону или любому компоненту препарата;
- больные с известной гиперчувстви, тельностью к рисперидону (т.к. па, липеридон является активным ме, таболитом рисперидона).

С осторожностью

Ортостатическая гипотензия. Обла, дая активностью α-адреноблокатора, палиперидон у некоторых больных может вызывать ортостатическую ги, потензию. Ксеплион следует с осто, рожностью применять у больных с сердечно-сосудистыми заболевания, ми (например сердечная недостаточ, ность, инфаркт или ишемия миокар, да, нарушение сердечной проводимо, сти), нарушениями мозгового крово, обращения или состояниями, пред, располагающими к снижению АД (например обезвоживание, уменьше, ние ОЦК, применение гипотензив, ных препаратов).

Судороги. Как и другие нейролепти, ки, Ксеплион следует с осторожно, стью применять у больных, имеющих в анамнезе судороги или другие со, стояния, при которых может снижа, ться судорожный порог.

Регуляция температуры тела. С п ри, менением нейролептиков связывают ухудшение способности организма снижать температуру тела. Рекомен, дуется проявлять осторожность при назначении препарата Ксеплион бо, льным, которые могут подвергаться воздействиям, повышающим темпе, ратуру тела, например сильная физи, ческая нагрузка, высокая температу, ра окружающей среды, воздействие препаратов с активностью м-холино, литиков, а также обезвоживание.

Интервал QT. Как и в случае других нейролептиков, следует проявлять осторожность при назначении препарата Ксеплион больным, имеющим в анамнезе аритмию или врожденное удлинение интервала QT, либо при, нимающим препараты, удлиняющие интервал QT.

Учитывая действие палиперидона на ЦНС, следует с осторожностью при, менять Ксеплион в комбинации с другими ЛС, действующими на ЦНС, и алкоголем. Палиперидон может ослаблять эффект леводопы и агони, стов дофамина.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата Ксеплион пожилым пациентам с деменцией, па, циентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви (см. «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения препарата Ксеплион в/м или палиперидона перорально при беременности у людей не установлена. При применении высоких доз палиперидона перорально наблюдалось небольшое увеличение смертности плодов у живот, ных. Ксеплион при в/м введении не влиял на течение беременности крыс, но высокие дозы его были токсичны для беременных самок. Дозы палипе, ридона при приеме внутрь и препара, та Ксеплион при в/м введении, кото, рые создают концентрации, превыша, ющие максимальные терапевтические дозы у человека соответственно в 20–22 раза и в 6 раз, не влияли на по, томство лабораторных животных.

Ксеплион можно применять при бере, менности только в случае, если пред, полагаемая польза для матери превы, шает потенциальный риск для плода. Влияние препарата Ксеплион на схватки и роды у людей неизвестно.

В случае если женщина принимала антипсихотические препараты (вклю, чая палиперидон) в III триместре бе, ременности, у новорожденных суще, ствует риск возникновения экстрапи, рамидных расстройств и/или синдро, ма отмены различной степени тяже, сти. Эти симптомы могут включать ажитацию, гипертонию, гипотонию, тремор, сонливость, респираторные нарушения и нарушение вскармлива, ния.

В исследованиях применения пали, перидона у животных и рисперидона у людей обнаружено выведение пали, перидона с грудным молоком. Поэто, му женщины, получающие Ксеплион, не должны кормить детей грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Только для в/м введения*. Препарат медленно вводят глубоко в мышцу. Инъекции должен проводить только медицинский работник. Всю дозу вводят за один раз; нельзя вводить дозу за несколько инъекций. Нельзя вводить препарат в сосуды или п/к. Следует избегать случайного попадания в кровеносный сосуд. Для этого перед началом введения препарата поршень шприца оттягивают назад для проверки на предмет попадания иглы в крупный кровеносный сосуд. В случае если при этом в шприц поступает кровь, следует извлечь иглу и шприц из мышцы паци, ента и утилизировать их.

Рекомендуемый размер иглы для ве, дения препарата Ксеплион в дельто, видную мышцу определяется массой тела пациента. Для больных массой тела ≥90 кг рекомендуется длинная игла с серым корпусом из набора. Для больных массой тела <90 кг рекомен, дуется короткая игла с голубым кор, пусом из набора. Следует поочередно вводить препарат в правую и левую дельтовидные мышцы.

Для введения препарата Ксеплион в ягодичную мышцу рекомендуется длинная игла с серым корпусом из набора. Инъекции нужно проводить в верхний наружный квадрант ягоди, цы. Следует поочередно вводить пре,

парат в правую и левую ягодичные мышцы.
Одновременное применение палипе, ридона пальмитата и палиперидона перорально или рисперидона перора, льно или парентерально не изуча, лось. Поскольку палиперидон явля, ется основным активным метаболи, том рисперидона, то следует учиты, вать возможность аддитивного дейст, вия палиперидона при применении этих препаратов одновременно с пре, паратом Ксеплион.
У больных, никогда не принимавших палиперидон перорально или риспе, ридон перорально или парентераль, но, перед началом лечения препара, том Ксеплион рекомендуется в тече, ние 2–7 дней проверить переноси, мость палиперидона или рисперидо, на перорально.
Рекомендуется начинать лечение препаратом Ксеплион с дозы 150 мг в 1-й день и 100 мг через 1 нед (обе инъекции в дельтовидную мышцу). Рекомендуется поддерживающая доза 75 мг 1 раз в мес; эффект может наблюдаться от приема бóльших или меньших доз в диапазоне 25–150 мг, в зависимости от индивидуальной переносимости и/или эффективности. После второй дозы последующие поддерживающие инъекции можно проводить в дельтовидную или яго, дичную мышцы.
Поддерживающую дозу можно кор, ректировать ежемесячно. При этом следует учитывать длительное вы, свобождение активного компонента из палиперидона пальмитата, т.к. эф, фект изменения дозы может полно, стью проявиться только через неско, лько месяцев.
Пропуск дозы
Избегание пропуска доз. Вторую на, грузочную дозу палиперидона реко, мендуется вводить через 1 нед после первой дозы. Если это невозможно, то ее можно ввести на 2 дня раньше или позже. Аналогично, третью и по, следующие дозы рекомендуется вво, дить ежемесячно, но если это невоз, можно, то инъекцию можно сделать на 7 дней раньше или позже.
Если вторая инъекция препарата Ксеплион не была сделана вовремя (1 нед ± 2 дня), рекомендуется возоб, новление лечения в зависимости от времени, которое прошло со дня пер, вой инъекции.
Пропуск второй начальной дозы (срок менее 4 нед). Если со дня первой инъ, екции прошло менее 4 нед, пациенту следует ввести вторую инъекцию в дозе 100 мг в дельтовидную мышцу как можно скорее. Третью инъекцию препарата Ксеплион в дозе 75 мг сле, дует сделать в дельтовидную или яго, дичную мышцы через 5 нед после пер, вой инъекции (не учитывая время второй инъекции). В дальнейшем должен соблюдаться ежемесячный курс инъекций в дозе от 25 до 150 мг в дельтовидную или ягодичную мышцы, в зависимости от индивидуальной переносимости и/или эффективности.
Пропуск второй начальной дозы (срок от 4 до 7 нед). Если со дня первой инъекции препарата Ксеплион прошло от 4 до 7 нед лечение возобновляют введением двух инъекций в дозировке 100 мг по следующей схеме: первую инъекцию в дельтовидную мышцу делают как можно скорее; че, рез 1 нед делают вторую инъекцию в дельтовидную мышцу, затем продол, жают ежемесячный курс инъекций в дельтовидную или ягодичную мыш, цы в дозе от 25 до 150 мг, в зависимо, сти от индивидуальной переносимо, сти и/или эффективности.
Пропуск второй начальной дозы (более 7 нед). Если с момента первой инъекции препарата Ксеплион про, шло более 7 нед лечение начинают также, как в случае инициации лече, ния препаратом Ксеплион.
Пропуск поддерживающей дозы (срок от 1 мес до 6 нед). После начала лече, ния рекомендуется проводить инъек, ции препарата Ксеплион ежемесячно. Если с момента последней инъекции

прошло менее 6 нед, то следует как можно скорее ввести очередную дозу, равную предыдущей. После этого вводить препарат ежемесячно.

Пропуск поддерживающей дозы (срок от 6 нед до 6 мес). Если с момента по, следней инъекции препарата Ксепли, он прошло более 6 нед, рекомендует, ся следующее:

, для пациентов стабилизированных дозой от 25 мг до 100 мг:

1) делают инъекцию препарата в де, льтовидную мышцу как можно ско, рее в той дозе, на которой прошла ста, билизация состояния пациента до пропуска инъекции;

2) следующую инъекцию в дельто, видную мышцу (такая же доза) дела, ют через неделю на 8-й день;

3) далее возобновляют ежемесячный курс инъекций в дельтовидную или ягодичную мышцы в дозе от 25 до 150 мг, в зависимости от индивидуальной переносимости и/или эффективности;

, для пациентов стабилизированных дозой 150 мг:

1) как можно скорее вводят дозу 100 мг в дельтовидную мышцу;

2) через 1 нед вводят еще одну дозу 100 мг (8-й день) в дельтовидную мышцу;

3) далее возобновляют ежемесячный курс инъекций в дельтовидную или ягодичную мышцы в дозе от 25 до 150 мг, в зависимости от индивидуальной переносимости и/или эффективно, сти.

Пропуск поддерживающей дозы (срок >6 мес). Если с момента последней инъекции препарата Ксеплион про, шло более 6 мес, то лечение начинают заново, как описано выше — для нача, ла лечения.

Особые группы пациентов

Больные с нарушением функции печени. Применение препарата Ксеплион у больных с нарушением функции пе, чени не изучалось. Исходя из резуль, татов исследования палиперидона для приема внутрь, для больных с на, рушением функции печени легкой или средней степени тяжести коррек, ция дозы не требуется. Применение препарата Ксеплион у больных с на, рушением функции печени тяжелой степени не изучалось.

Больные с нарушением функции почек. Применение препарата Ксеплион у больных с нарушением функции по, чек систематически не изучалось. У больных с нарушением функции по, чек легкой степени тяжести (Cl креа, тинина от ≥50 до <80 мл/мин), реко, мендуется начинать применение пре, парата Ксеплион с дозы 100 мг в 1-й день и 75 мг через 1 нед (обе инъек, ции в дельтовидную мышцу). После этого через 1 мес вводят инъекцию в дозе 50 мг в дельтовидную или ягодичную мышцы и далее изменяют дозу от 25 до 100 мг, в зависимости от индивидуальной переносимости и/или эффективности.

Ксеплион не рекомендуется применять у больных с нарушением функции почек средней или тяжелой степени (Cl креатинина <50 мл/мин).

Пожилые больные. В целом, для пожилых больных с нормальной функцией почек рекомендуется та же доза препарата Ксеплион, что и для более молодых больных с нормальной фун, кцией почек. У пожилых больных функция почек может быть снижена, и на таких больных распространяют, ся приведенные выше рекомендации для больных с нарушением функции почек.

Подростки и дети. Безопасность и эффективность применения препара, та Ксеплион у больных моложе 18 лет не изучалась.

Другие особые категории больных. Коррекция дозы препарата Ксеплион в зависимости от пола, расы больных и курения не требуется.

Перевод с других нейролептиков

Данные о переводе больных шизоф, ренией с других нейролептиков на Ксеплион или его применении одно,

временно с другими нейролептиками систематически не собирались. Для пациентов, которые никогда не при, нимали пероральный палиперидон или пероральный или инъекционный рисперидон, должна быть исследова, на переносимость с пероральным па, липеридоном или пероральным рис, перидоном перед началом лечения препаратом Ксеплион. В начале лече, ния препаратом Ксеплион ранее при, менявшиеся перорально нейролепти, ки можно отменить. Ксеплион следу, ет назначать, как описано выше. Если пациент получает инъекционные нейролептики пролонгированного действия, лечение препаратом Ксеп, лион начинают сразу с поддерживаю, щей дозы в момент очередной запла, нированной инъекции. Следует про, должать лечение препаратом Ксеплио, он 1 раз в мес. Начальная доза на пер, вой неделе лечения не требуется.

У пациентов, которые были стабилизированы различными дозами препарата Рисполепт Конста®, суспензия для в/м введения пролонгированного действия, C_{ss} активного вещества могут достигать схожих значений в течение поддерживающей терапии пре, паратом Ксеплион 1 раз в мес соглас, но схеме, указанной в таблице.

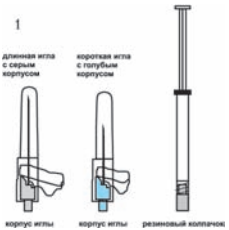
Таблица

Последняя доза (Рисполепт Конста®)	Начальная доза (Ксеплион)
25 мг каждые 2 недели	50 мг 1 раз в месяц
37,5 мг каждые 2 недели	75 мг 1 раз в месяц
50 мг каждые 2 недели	100 мг 1 раз в месяц

Отмену предыдущего антипсихотика следует провести в соответствии с ин, струкцией по медицинскому приме, нению. При отмене препарата Ксеп, лион следует учитывать длительное высвобождение активного компонен, та. Как и в случае с другими нейро, лептиками, следует периодически оценивать необходимость продолже, ния применения средств профилак, тики развития экстрапирамидных расстройств.

Состав комплекта препарата

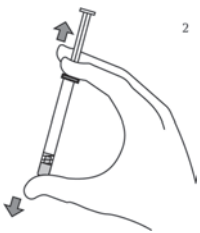
В комплект препарата входят: пред, варительно заполненный шприц с препаратом, 2 иглы для в/м инъекций (в дельтовидную и ягодичную мыш, цы) — длинная игла с серым корпу, сом и короткая игла с голубым корпу, сом.



Указания по применению комплекта препарата

Шприц предназначен только для однократного введения.

1. Интенсивно встряхнуть шприц в течение 10 с для получения однородной суспензии.

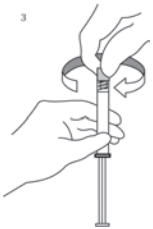


2. Выбрать соответствующую иглу.

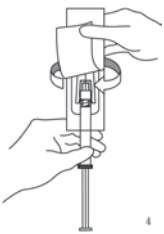
Для введения в дельтовидную мышцу больным массой тела <90 кг использовать короткую иглу (с голубым корпусом), а больным массой тела ≥90 кг — длинную иглу (с серым корпусом).

Для введения в ягодичную мышцу использовать длинную иглу (с серым корпусом).

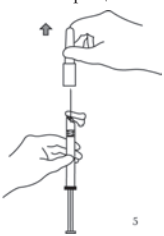
3. Держа шприц вертикально, снять с него резиновый колпачок путем ак, куратного вращения по часовой стрелке.



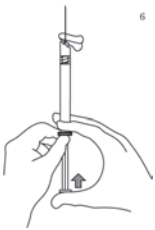
4. Наполовину открыть упаковку бе, зопасной иглы, взяться за колпачок иглы через упаковку и вставить шприц в люэровский колпачок иглы путем аккуратного вращения по часовой стрелке.



5. Снять с иглы колпачок, потянув его вдоль иглы. Не следует вращать кол, пачок, т.к. это может ослабить соеди, нение иглы со шприцем.

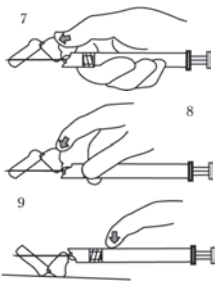


6. Направить шприц иглой вверх и выдавить из шприца воздух, слегка надавив на поршень.



7. Ввести все содержимое шприца в выбранную мышцу (дельтовидную или ягодичную). *Не вводить препарат в кровеносный сосуд или п/к.*

8. После завершения инъекции при, вести защиту иглы в рабочее положе, ние большим (см. рис. 7) или указате, льным (см. рис. 8) пальцем или надавив шприцем о твердую поверхность (см. рис. 9). Защита иглы должна зафиксироваться со щелчком. Шприц с иглой уничтожьте так, как это полагается.



ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Боль, шинство нежелательных побочных реакций были слабыми или средней тяжести.

Ниже указаны нежелательные реак, ции, наблюдавшиеся у пациентов. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим обра, зом: очень часто (≥10%); часто (≥1% и <10%); нечасто (≥0,1% и <1%); редко (≥0,01% и <0,1%) и очень редко (<0,01%).

Инфекции: часто — инфекции верх, них дыхательных путей; нечасто — акродерматит, бронхит, воспаление подкожной жировой клетчатки, ин, фекции уха, инфекции глаза, грипп, онихомикоз, пневмония, инфекции дыхательных путей, синусит, под, кожный абсцесс, тонзиллит, инфек, ции мочевыделительной системы.
Со стороны иммунной системы: неча, сто — гиперчувствительность.
Со стороны кровеносной и лимфатической системы: нечасто — нейтропения, уменьшение количества белых кровя, ных клеток; редко — тромбоцитопения; очень редко — агранулоцитоз.
Со стороны эндокринной системы: редко — неадекватная секреция анти, диуретического гормона.
Метаболические нарушения: часто — повышение массы тела; нечасто — анорексия, гипергликемия, снижение аппетита, повышение аппетита, снижение массы тела, полидипсия, сахарный диабет; редко — гипогликемия; очень редко — диабетический кетоацидоз, водная интоксикация.
Психические расстройства: очень часто — бессонница, возбуждение; часто — ночные кошмары, беспокойство; нечасто — депрессия, нарушение сна, мании.
Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль; часто — акати, зия, головокружение, экстрапира, мидные симптомы, сонливость, пар, кинсонизм (в т.ч. акинезия, брадики, незия, ригидность по типу зубчатого колеса, слюнотечение, экстрапира, мидные симптомы, отклонение гла, беллярного рефлекса, мышечная ри, гидность, скованность в мышцах, ске, летно-мышечная неподвижность); нечасто — нарушение координации, цереброваскулярные нарушения, су, дороги (в т.ч. эпилептические судоро, ги), рассеянность внимания, постура, льное головокружение, дизартрия, дискинезия (в т.ч. атетоз, хорея, хо, реоатетоз, нарушение движения, мы, шечные сокращения, клонические су, дороги), дистония (в т.ч. блефарос, пазм, спазм шеи, эмпростотонус, спазм лица, ларингоспазм, непроиз, вольные мышечные сокращения, ми, отония, движения глазного яблока, опистотонус, орофарингеальный спазм, плеврототонус, сардоническая улыбка, тетания, паралич языка, спазм языка, кривошея, судорожное стискивание челюстей), гипестезия, парестезия, психомоторная гиперак, тивность, обморок, тяжелая дискине, зия, тремор.
Офтальмологические нарушения: не, часто — сухость глаз, увеличение сле, зотечения, окулярная гиперемия, непроизвольное движение глазного яблока, нечеткость зрительного вос, приятия.
Со стороны органа слуха и равновесия: нечасто — вертиго, боль в ухе.
Со стороны ССС: часто — повышение АД; нечасто — AV блокада, брадикардия, нарушение проводимости, нарушения на ЭКГ, увеличение интервала QT на ЭКГ, сердцебиение, синдром постуральной ортостатической тахикардии, синусовая аритмия, тахикардия, фибрилляция предсердий, ортостатическая гипотензия; редко — тромбоз глубоких вен; очень редко — эмболия легочной артерии.
Со стороны дыхательной системы: нечасто — кашель, диспноэ, носовое кровотечение, заложенность носа, боль в глоточно-гортанной области, заложенность дыхательных путей, свистящее дыхание, заложенность легких; очень редко — синдром апноэ во сне.
Желудочно-кишечные нарушения: ча, сто — боль в верхней части живота, запор, диарея, сухость слизистой обо, лочки полости рта, тошнота, зубная боль, рвота, дискомфорт в области живота; нечасто — диспепсия, дисфа, гия, недержание кала, метеоризм, га, строэнтерит, отек языка, дисгевзия; редко — панкреатит.
Со стороны гепатобилиарной системы: очень редко — желтуха.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто — боль в конечностях, скелетно-мышечная боль; нечасто — артралгия, боль в спине, скованность суставов, опухание суставов, мышечные спазмы, боль в шее.

Со стороны кожи: нечасто — акне, сухость кожи, экзема, эритема, гиперкератоз, крапивница, зуд, сыпь, алопеция; редко — ангиоэдема.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто — дизурия, поллакиурия, недержание мочи; редко — задержка мочеиспускания.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто — аменорея, галакторея, гинекомастия, сексуальная дисфункция, нарушения эякуляции, эректильная дисфункция, вагинальные выделения; очень редко — приапизм.

Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния: очень редко — синдром отмены у новорожденных.

Прочие: часто — астенические расстройства, слабость, местные реакции (боль, зуд, уплотнение в месте инъекции); нечасто — дискомфорт в области груди, озноб, отек лица, нарушение походки, уплотнение в месте укола, отек (в т.ч. генерализованный отек, периферический отек, мягкий отек), жажда, повышенная температура тела; редко — гипотермия, абсцесс в месте введения инъекции, воспаление подкожной клетчатки в месте введения инъекции, гематома в месте введения инъекции; очень редко — киста в месте введения инъекции, некроз в месте введения инъекции, язва в месте введения инъекции.

Изменения лабораторных показателей: нечасто — увеличение активности ГГТ, ферментов печени, трансаминаз, концентрации холестерина в крови, концентрации триглицеридов в крови, гипергликемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Палиперидон может увеличивать интервал QT, поэтому его следует с осторожностью сочетать с другими ЛС, увеличивающими интервал QT: антиаритмические ЛС, в т.ч. хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол; антипсихотические ЛС (хлорпромазин, тиоридазин), антибиотики, в т.ч. гатифлоксацин, моксифлоксацин.

Поскольку палиперидона пальмитат гидролизуется до палиперидона, то при оценке возможности лекарственного взаимодействия следует учитывать результаты исследований палиперидона для приема внутрь.

Способность препарата Ксеплион влиять на другие препараты

Не ожидается, что палиперидон будет проявлять клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие с препаратами, метаболизируемыми изоферментами системы цитохрома Р450. Исследования с использованием микросом печени человека *in vitro* показали, что палиперидон существенно не ослабляет метаболизм веществ изоферментами CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Поэтому не ожидается, что палиперидон будет клинически значимо уменьшать клиренс препаратов, метаболизируемых этими изоферментами. Также не ожидается, что палиперидон будет проявлять свойства индуктора изоферментов, т.к. в исследованиях *in vitro* палиперидон не индуцировал активность изоферментов CYP1A2, CYP2C19 или CYP3A4.

Палиперидон в высоких концентрациях является слабым ингибитором Р-гликопротеина. Однако данных *in vivo* в этом отношении нет, и клиническая значимость этого явления не известна.

Учитывая действие палиперидона на ЦНС, следует с осторожностью применять Ксеплион в комбинации с другими ЛС центрального действия и алкоголем.

Палиперидон может ослаблять эф, фект леводопы и агонистов дофами, новых рецепторов.

Из-за способности препарата Ксеп, лион вызывать ортостатическую ги, потензию может наблюдаться адди, тивное усиление этого эффекта при применении препарата Ксеплион со, вместно с другими препаратами, об, ладающими такой способностью.

Одновременный прием перорального палиперидона в дозировке 12 мг 1 раз в день и таблеток натрия дивалпроекса пролонгированного действия в дози, ровке 500–2000 мг 1 раз в день не влия, ет на фармакокинетику вальпроата.

Фармакокинетическое взаимодейст, вие между препаратом Ксеплион и литием маловероятно.

Способность других препаратов влиять на Ксеплион

Палиперидон не является субстратом изоферментов CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A5. Это позволяет предположить слабую вероятность взаимодействия с ингибиторами и индукторами этих изоферментов. Хотя исследования *in vitro* показывают возможность минимального участия CYP2D6 и CYP3A4 в метаболизме палиперидона, в настоя, щее время нет данных о том, что эти ферменты могут играть существен, ную роль в метаболизме палиперидо, на *in vitro* или *in vivo*. Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что па, липеридон является субстратом Р-гликопротеина.

Палиперидон в ограниченной степе, ни метаболизируется изоферментом CYP2D6. В исследовании взаимодей, ствия палиперидона для приема внутрь с активным ингибитором CYP2D6 пароксетином у здоровых добровольцев не обнаружено клини, чески значимого изменения фарма, кокинетики палиперидона.

Прием палиперидона с длительным высвобождением активного компо, нента (1 раз в день) перорально одно, временно с карбамазепином (200 мг 2 раза в день) приводил к снижению средней C_{max} и AUC палиперидона примерно на 37%. Это снижение в значительной степени обусловлено увеличением почечного клиренса па, липеридона на 35%, вероятно, за счет активации почечного Р-гликопротеи, на карбамазепином. При начале при, менения карбамазепина дозу препа, рата Ксеплион следует пересмотреть и, при необходимости, увеличить. Наоборот, при отмене карбамазепина дозу препарата Ксеплион следует пе, ресмотреть и, при необходимости, уменьшить.

Палиперидон при физиологических значениях pH является катионом и в основном выводится в неизмененном виде через почки — половина путем фильтрации, а половина — путем активной секреции. Одновременное применение триметоприма, который ингибирует систему активного транспорта катионов в почках, не влияло на фармакокинетику палиперидона.

При одновременном назначении перорального палиперидона пролонгированного действия в дозировке 12 мг 1 раз в день и таблеток пролонгированного действия натрия дивалпроекса 2 табл. по 500 мг 1 раз в день на, блюдалось увеличение C_{max} и AUC па, липеридона на 50%, вероятно в резу, льтате увеличения абсорбции препа, рата при пероральном приеме. По, скольку не наблюдалось значитель, ного влияния на общий клиренс, не ожидается клинически значимого взаимодействия между дивалпроек, сом натрия, таблетки длительного высвобождения, и препаратом Ксеп, лион. Следует рассмотреть возмож, ность уменьшения дозы препарата Ксеплион при одновременном назна, чении с вальпроатом на основании клинической оценки пациента. Ис, следований взаимодействия с препа, ратом Ксеплион не проводилось.

Фармакокинетическое взаимодейст, вие лития и палиперидона маловеро, ятно.

Применение препарата Ксеплион совместно с рисперидоном

Применение препарата Ксеплион со, вместно с рисперидоном не изуча, лось. Поскольку палиперидон явля, ется активным метаболитом риспе, ридона, то при одновременном при, менении препарата Ксеплион и рис, перидона следует учитывать повыше, ние концентрации палиперидона в плазме крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Поскольку Ксеплион предназначен для введения медработниками, то вероятность его передозировки мала.

Симптомы: в целом, ожидаемые при, знаки и симптомы соответствуют усилению известного фармакологического действия палиперидона, т.е. сонливость, заторможенность, тахикардия, снижение АД, удлинение интервала QT, экстрапирамидные симптомы. Полиформная желудочковая тахикардия типа «пируэт» и фибрилляция желудочков были отмечены при передозировке перорального палиперидона. В случае острой передозировки следует учитывать возможность получения пациентами нескольких препаратов.

Лечение: при оценке потребности в лечении и восстановлении больных следует учитывать длительное вы, свобождение активного вещества и большой $T_{1/2}$ палиперидона. Специ, фического антидота для палиперидо, на не существует. Следует осуществ, лять общие поддерживающие меры, обеспечить и поддерживать проходи, мость дыхательных путей, достаточ, ную вентиляцию легких и насыщение крови кислородом. Следует немед, ленно начать контроль функции ССС, включая постоянный монито, ринг ЭКГ для выявления возможной аритмии. В случае снижения АД кро, ви и циркуляторного коллапса следу, ет предпринимать соответствующие меры, например в/в введение раство, ров и/или симпатомиметиков. При развитии тяжелых экстрапирамид, ных симптомов применяют антихо, линергические препараты. Следует тщательно контролировать состоя, ние больного до его восстановления.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Злокачественный нейролептический синдром*

При применении нейролептиков, в т.ч. палиперидона, зарегистрировано развитие злокачественного нейро, лептического синдрома (ЗНС), ха, рактеризуемого гипертермией, мы, шечной ригидностью, нестабильно, стью вегетативной нервной системы, нарушением сознания и повышением концентрации креатинфосфокиназы сыворотки крови. Кроме того, могут наблюдаться миоглобинурия (рабдо, миолиз) и острая почечная недостаточность. При появлении симптомов, позволяющих предположить ЗНС, все нейролептики, включая Ксеплион, отменяют.

Поздняя дискинезия

Применение препаратов, обладающих свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, сопровождается развитием поздней дискинезии, характеризующейся ритмичными, непроизвольными движениями, главным образом языка и/или лице, вых мышц. При появлении симпто, мов поздней дискинезии следует рас, смотреть возможность отмены всех нейролептиков, включая Ксеплион.

Гипергликемия и сахарный диабет

При лечении препаратом Ксеплион наблюдались гипергликемия, сахар, ный диабет и обострение уже имею, щегося сахарного диабета. Установ, ление взаимосвязи между примене, нием атипичных антипсихотических препаратов и нарушением обмена глюкозы осложнено повышенным риском развития сахарного диабета у пациентов с шизофренией и распро, страненностью сахарного диабета в общей популяции. Учитывая эти факторы, взаимосвязь между приме, нением атипичных антипсихотиче,

ских препаратов и развитием побоч, ных действий, связанных с гипергли, кемией, установлена не полностью. У всех пациентов необходимо прово, дить клинический контроль на нали, чие симптомов гипергликемии и са, харного диабета (см. «Побочные дей, ствия»).

Увеличение массы тела

При лечении атипичными антипси, хотиками наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела паци, ентов.

Пожилые больные с деменцией

Перекрестный анализ результатов исследований показал повышенную смертность пожилых больных с де, менцией, получавших атипичные нейролептики, в т.ч. рисперидон, ари, пипразол, оланзапин и кветиапин, по сравнению с плацебо. Среди боль, ных, получавших рисперидон и пла, цебо, смертность составляла соответ, ственно 4 и 3,1%.

Применение препарата Ксеплион у пожилых больных с деменцией не изучалось. Поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона, то следует учитывать опыт применения рисперидона. Для пожилых пациентов с деменцией, принимающих рисперидон, наблюда, лась повышенная смертность у паци, ентов, принимавших фуросемид и рисперидон по сравнению с группой, принимавшей только рисперидон и группой, принимавшей только фуро, семид. Не установлено патофизиоло, гических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторож, ность при назначении препарата в та, ких случаях. Не обнаружено увеличе, ния смертности у пациентов, одно, временно принимающих другие диу, ретики вместе с рисперидоном. Неза, висимо от лечения, дегидратация яв, ляется общим фактором риска смерт, ности и должна тщательно контроли, роваться у пожилых пациентов с де, менцией.

Нарушения мозгового кровообраще, ния

В плацебо-контролируемых исследо, ваниях обнаружена повышенная час, тота нарушений мозгового кровооб, ращения (преходящих и инсульта), в т.ч. со смертельным исходом, у пожи, лых больных с деменцией, получав, ших некоторые атипичные нейролеп, тики, в т.ч. рисперидон, арипипразол и оланзапин, по сравнению с приме, нением плацебо.

Лейкопения, нейтропения, агрануло, цитоз

Лейкопения, нейтропения и аграну, лоцитоз отмечались при применении антипсихотических средств, в т.ч. при применении препарата Ксеплион. Аг, ранулоцитоз отмечался очень редко в течение постмаркетинговых наблю, дений. Пациентам с клинически зна, чимым уменьшением количества лейкоцитов в анамнезе или препарат, зависимой лейкопенией/нейтропе, нией рекомендуется проведение пол, ного анализа крови в течение первых месяцев терапии; прекращение лече, ния препаратом Ксеплион должно быть рассмотрено при первом клини, чески значимом уменьшении количе, ства лейкоцитов при отсутствии дру, гих возможных причин. Пациентам с клинически значимой нейтропенией рекомендуется наблюдаться на пред, мет повышения температуры или возникновения симптомов инфекции и начинать лечение немедленно при возникновении таких симптомов. Па, циенты с тяжелой формой нейтропе, нии (абсолютное количество нейтро, филов менее $1 \cdot 10^9$/л) должны прекра, тить применение препарата Ксепли, он до тех пор, пока количество лейко, цитов не нормализуется.

Венозный тромбоэмболизм

При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозной тромбоэмболии. Поскольку пациенты, принимающие антипсихо,

тические препараты, часто имеют риск развития венозной тромбоэмбо, лии, все возможные факторы риска должны быть выявлены до и во время лечения препаратом Ксеплион и дол, жны быть предприняты предупреж, дающие меры.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

Врач должен сопоставить риск и по, льзу применения нейролептиков, включая Ксеплион, у больных с бо, лезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви, т.к. у обеих этих кате, горий больных может быть повышен риск развития ЗНС и риск повышен, ной чувствительности к нейролепти, кам. Проявления повышенной чувст, вительности могут включать спутанность сознания, притупление болевой чувствительности, неустойчивость позы с частыми падениями, а также экстрапирамидные симптомы.

Приапизм

Имеются данные о способности препаратов, обладающих свойствами α-адреноблокаторов, вызывать приапизм. Приапизм зарегистрирован в рамках постмаркетингового контроля применения палиперидона.

Противорвотное действие

В доклинических исследованиях па, липеридона обнаружено противо, рвотное действие. Появление этого эффекта у пациента может маскиро, вать признаки и симптомы передози, ровки некоторых лекарств или, на, пример, такие состояния, как непро, ходимость кишечника, синдром Рейе или опухоль мозга.

Введение

При в/м введении следует проявлять осторожность во избежание случай, ного попадания препарата в кровеносный сосуд.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Ксеплион может нарушать выполнение действий, требующих концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, и может влиять на зрение. Поэтому больным следует ре, комендовать не управлять транспорт, ными средствами и движущимися механизмами, пока не будет установлена их индивидуальная чувствительность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суспензия для внутримышечного введения пролонгированного действия, 100 мг/мл.* По 0,25, 0,5, 0,75, 1 или 1,5 мл препарата в шприце из циклолефинового сополимера. В комплект препарата входят 2 иглы для в/м инъекций (в дельтовидную и ягодичную мышцы). Предварительно заполненный шприц с препаратом и 2 иглы в пластиковом поддоне, закрытом ПЭ пленкой, помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕФОКАМ® (ХЕФОСАМ®)

Лорноксикам* **381**

Takeda

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения . . . . . 1 фл.

активное вещество:

лорноксикам . . . . . 8 мг

вспомогательные вещества: маннитол (Е421) — 100 мг; трометамол — 12 мг; динатрия эдетат — 0,2 мг

растворитель: вода для инъекций — 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* плотная масса желтого цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает выраженное анальгезирующее и противовоспалительное действие.

Лорноксикам обладает сложным ме, ханизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза ПГ, обу, словленное угнетением активности изоферментов ЦОГ. Ингибирование ЦОГ ведет к десенсибилизации пери, ферических болевых рецепторов и, со, ответственно, к ингибированию вос, паления. Кроме того, лорноксикам уг, нетает высвобождение свободных ра, дикалов кислорода из активирован, ных лейкоцитов.

Анальгезирующий эффект лорнокси, кама не связан с опиатоподобным влиянием на ЦНС, и, в отличие от наркотических анальгетиков, лор, ноксикам не угнетает дыхания, не вы, зывает лекарственной зависимости.

Лорноксикам не влияет на жизнен, ные показатели: температуру тела, частоту дыхания, ЧСС, АД, показате, ли ЭКГ, спирометрию.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При в/м введении C_{max} лорноксикама в плазме достигается примерно через 0,4 ч. Аб, солютная биодоступность (рассчи, танная на основании величины пока, зателя AUC) после в/м введения со, ставляет 97%. $T_{1/2}$ в среднем равняется 3–4 ч. Лорноксикам присутствует в плазме в неизмененном виде, а также в форме гидроксилированного метабо, лита, который не обладает фармако, логической активностью. Степень связывания с белками плазмы состав, ляет 99% и не зависит от концентра, ции. Лорноксикам полностью метабо, лизируется, примерно 1/3 метаболи, тов экскретируется с мочой и 2/3 — через печень. У пожилых и у больных с нарушениями функции печени и по, чек не обнаружено значимых измене, ний фармакокинетики лорноксикама.

ПОКАЗАНИЯ. Кратковременная те, рапия острых болей от легких до уме, ренно сильных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная повышенная чувстви, тельность/аллергия к лорноксика,



лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 8 мг, фл. темн. стекл., кор. 5

Ксефокам®

му или одному из компонентов пре, парата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидиви, рующего полипоза носа или около, носовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и дру, гих НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- тромбоцитопения;
- геморрагический диатез или нару, шения свертываемости крови, а так, же постоперационный период, со, пряженный с риском кровотечения или неполного гемостаза;
- период после проведения аортоко, ронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения сли, зистой желудка или двенадцати, перстной кишки, активное желу, дочно-кишечное кровотечение, це, реброваскулярное или иное крово, течение;
- рецидивирующая язва желудка или повторные кровотечения в ЖКТ;
- данные о предшествующих крово, течениях в ЖКТ, связанных с прие, мом НПВС;
- воспалительные заболевания ки, шечника (болезнь Крона, неспеци,

фический язвенный колит) в фазе обострения;
- декомпенсированная сердечная не, достаточность;
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточ, ность (уровень сывороточного креа, тинина более 300 мкмоль/л), про, грессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия, ги, поволемия или обезвоживание;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (отсутст, вие клинических данных по приме, нению препарата у этой возрастной группы).

С осторожностью: эрозивно-язвенные поражения и кровотечения в ЖКТ (в анамнезе), умеренно выраженная почечная недостаточность, состояния после хирургических вмешательств, возраст старше 65 лет, гипертония, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина <60 мл/мин, язвенные поражения ЖКТ в анамне, зе, наличие инфекции *Helicobacter pylori,* длительное использование НПВС, алкоголизм, тяжелые сомати, ческие заболевания, одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. пред, низолон), антикоагулянтов (в т.ч. вар, фарин), антиагрегантов (в т.ч. клопи, догрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), мочегонных средств, препаратов с из, вестным или предположительным нефротоксичным действием.

Одновременное лечение НПВС и такролимусом может увеличивать риск возникновения нефротоксично, сти.

Одновременное применение НПВС и гепарина в сочетании со спинальной или эпидуральной анестезией увели, чивает риск возникновения спиналь, ных/эпидуральных гематом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Парентерально.*

Раствор для инъекций готовят непо, средственно перед использованием пу, тем растворения содержимого одного флакона (8 мг порошка препарата Кс е, фокам®) водой для инъекций (2 мл).

После приготовления раствора иглу заменяют. В/м инъекции делают длинной иглой.

Приготовленный т.о. раствор вводят в/в или в/м при послеоперационных болях и в/м при остром приступе люмбаго/ишиалгии.

Длительность в/в введения раствора должна составлять не менее 15 с, в/м — не менее 5 с.

Начальная доза может составлять 8 или 16 мг. При недостаточном анальгезирующем эффекте дозы в 8 мг можно дополнительно ввести такую же дозу.

Поддерживающая терапия: по 8 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна быть более 16 мг.

Следует использовать минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наибо, лее часто встречающиеся нежелатель, ные реакции на НПВС бывают со сто, роны ЖКТ. Возможно появление оте, ков, гипертонии и сердечной недоста, точности при лечении НПВС. Приме, нение данной группы препаратов, воз, можно, связано с небольшим повыше, нием риска появления артериальных тромботических явлений.

При применении препарата Ксефо, кам® могут возникать следующие не, желательные эффекты.

Инфекции и паразитарные заболевания: редко — фарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — анемия, тромбоци, топения, лейкопения, увеличение времени кровотечения; очень редко — геморрагическая сыпь.

Со стороны иммунной системы: ред, ко — гиперчувствительность.
Со стороны обмена веществ и питания: иногда — анорексия, изменение массы тела.
Психические расстройства: иногда — бессонница, депрессия; редко — спу, танное сознание, нервозность, воз, буждение.
Со стороны нервной системы: часто — легкие и преходящие головные боли, головокружение; редко — сонли, вость, парестезия, нарушение вкуса, искажение вкусового восприятия, тремор, мигрень.
Со стороны органа зрения: иногда — конъюктивит; редко — расстройство зрения.
Со стороны органа слуха и лабиринта: иногда — головокружение, шум в ушах.
Со стороны сердца: иногда — учащенное сердцебиение, тахикардия, отеки, сердечная недостаточность.
Со стороны сосудов: иногда — приливы, отеки; редко — гипертония, кровотечения, гематомы.
Со стороны дыхательных путей, грудной полости, средостения: иногда — ринит; редко — одышка, ка, шель, бронхоспазм.
Со стороны ЖКТ: часто (≥1%, <10%) — боль в животе, диарея, тошнота, рвота, диспепсия; иногда (≥1/1000, <1/100) — запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язва желудка, боли в эпигастральной области, язва двенадцатиперстной кишки, изъязв, ление в полости рта; редко (<1%) — дисфагия, эзофагит, стоматит, дегте, образный стул, кровавая рвота, реф, люкс, афтозный стоматит, глоссит, пептическая язва с прободением.
Со стороны печени и желчного пузыря: иногда — увеличение показателей функции печени; редко — нарушение функций печени; очень редко — гепа, тоцеллюлярные нарушения.
Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки: иногда — кожная сыпь, кожный зуд, гипергидроз, эри, тематозная сыпь, крапивница, алопе, ция; редко — дерматит, геморрагиче, ская сыпь; очень редко (<1/10000) — отеки и буллезные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.
Со стороны скелетной мускулатуры, соединительной ткани и костей: ино, гда — артралгия; редко — боли в кос, тях, мышечные спазмы, миалгия.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — никтурия, нарушение мо, чеиспускания, увеличение показате, лей азота мочевины крови и креатина.
Местные реакции: гиперемия, болез, ненность в месте введения.
Общее состояние и жалобы, связанные с введением лекарства: иногда — недомогание, отек лица; редко — астения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие с ранитидином и антацидными препаратами не выявлено.
Одновременное применение препарата Ксефокам® и:
, циметидина — повышает концентрацию лорноксикама в плазме;
, антикоагулянтов или ингибиторов агрегации тромбоцитов — возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения, необходим контроль МНО);
, фенпрокумона — уменьшение эф, фекта от лечения этим ЛС;
, гепарина в сочетании со спиналь, ной/эпидуральной анестезией — уве, личивается риск возникновения спи, нальных или эпидуральных гематом;
, β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ — может уменьшать их гипо, тензивный эффект;
, диуретиков — снижает мочегонный эффект и гипотензивное действие;
, дигоксина — снижает почечный клиренс дигоксина;
, хинолоновых антибиотиков — по, вышается риск развития судорожно, го синдрома;

, других НПВС или ГК — увеличива, ется риск кровотечений в ЖКТ;
, метотрексата — повышается кон, центрация метотрексата в сыворотке;
, СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертра, лин) — повышается риск кровотече, ний в ЖКТ;
, солей лития — может вызывать уве, личение пиковых концентраций ли, тия в плазме и тем самым усилить его известные побочные эффекты;
, циклоспорина — увеличивается нефротоксичность циклоспорина;
, производных сульфонилмочеви, ны — может усиливаться гипоглике, мический эффект последних;
, алкоголя, кортикотропина, препара, тов калия — увеличивается риск по, бочных эффектов со стороны ЖКТ;
, цефамандола, цефоперазона, цефо, тетана, вальпроевой кислоты — уве, личивается риск кровотечения;
, такролимуса — повышается риск нефротоксичности.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время нет данных о передозировке препарата Ксефокам®, которые позволяли бы установить ее последствия или предположить специфические меры их устранения.

Тем не менее, можно предположить, что в случае передозировки препара, та Ксефокам® побочные эффекты со стороны ЖКТ, ЦНС и признаки по, чечной недостаточности будут более частыми и тяжелыми.

Симптомы: серьезными симптомами являются атаксия, судороги, наруше, ние функции печени и почек, воз, можно нарушение коагуляции.

Лечение: при подозрении на передо, зировку введение препарата Ксефо, кам® необходимо прекратить. Благо, даря тому, что $T_{1/2}$ лорноксикама — около 4 ч, он быстро экскретируется из организма. Это вещество невоз, можно удалить из организма с помо, щью диализа. В настоящее время спе, цифического антидота не существу, ет. Следует применять обычные неот, ложные меры и проводить симптома, тическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Риск ульце, рогенного действия препарата позво, ляет снизить одновременное назначе, ние ингибиторов протонной помпы и синтетических аналогов ПГ. В случае возникновения кровотечения в ЖКТ прием препарата необходимо сразу же прекратить и принять соответствую, щие неотложные меры. Особенно внимательно необходимо наблюдать за состоянием тех больных с желудоч, но-кишечной патологией, которые впервые получают курс лечения пре, паратом Ксефокам®.

Как и другие оксикамы, препарат Ксефокам® угнетает агрегацию тромбоцитов, и поэтому может увеличивать время кровотечения. При применении этого препарата необходимо внимательно наблюдать за состоянием больных, нуждающихся в абсолютно нормальном функционировании системы свертывания крови (например больные, которым предстоит хирургическое вмешательство), имеющих нарушения системы свертывания крови или же получающих ЛС, угнетающие свертывание (включая гепарин в низких дозах), для того, чтобы своевременно обнаружить признаки кровотечения.

При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кож, ных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня печеночных трансаминаз) сле, дует прекратить прием препарата и об, ратиться к лечащему врачу.

Не следует применять препарат одно, временно с другими НПВС.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия аце, тилсалициловой кислоты при сердеч, но-сосудистых заболеваниях.

Больным с нарушениями функции почек, вызванными большой крово,

потерей или тяжелым обезвоживани, ем, Ксефокам®, как ингибитор синте, за ПГ, можно назначать только после устранения гиповолемии и связан, ной с ней опасности уменьшения пер, фузии почек. Как и другие НПВС, Ксефокам® может вызывать повыше, ние концентрации в крови мочевины и креатинина, а также задержку воды и натрия, периферические отеки, ар, териальную гипертензию и другие ранние признаки нефропатии. Дли, тельное лечение таких больных пре, паратом Ксефокам® может привести к следующим последствиям: гломе, рулонефрит, папиллярный некроз и нефротический синдром с переходом в острую почечную недостаточность. Больным с выраженным снижением функции почек препарат Ксефокам® назначать нельзя (см. «Противопоказания»). У пожилых больных, а также у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и/или ожирением, необходимо контролировать уровень АД. Особенно важно проводить мониторинг функции почек у пожилых больных, а также у пациентов, одновременно получающих диуретики и/или ЛС, которые могут вызывать повреждение почек.

При длительном применении препа, рата Ксефокам® необходимо перио, дически контролировать гематологи, ческие параметры, а также функцию почек и печени.

Применение препарата может отри, цательно влиять на женскую ферти, льность и не рекомендуется женщи, нам, планирующим беременность.

Пациентам, применяющим препарат, необходимо воздерживаться от видов деятельности, требующих повышен, ного внимания, быстрых психиче, ских и двигательный реакций, а так, же употребления алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения:* во флаконах темного стекла (тип I, Европейская Фармакопея), укупоренных резиновыми пробками и закрытыми пластмассовыми крышка, ми, обеспечивающими контроль пер, вого вскрытия, по 8 мг активного ве, щества; в ампулах из бесцветного стекла с точкой разлома и двумя коль, цами светло-серого и голубого цвета в верхней части ампулы, по 2 мл раство, рителя.

Упаковка с растворителем: в пласти, ковых поддонах 1 фл. с лиофилиза, том и 1 амп. с растворителем; в пачке картонной 1 поддон.

Упаковка без растворителя: в пачке картонной 5 или 10 фл. с лиофилиза, том.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

К

КСЕФОКАМ® РАПИД (XEFOCAM® RAPID)

Лорноксикам* **381**

Takeda



табл. п.о. 8 мг, бл. 6, пач. картон. 2
Ксефокам® рапид

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые обо2 лочкой ....1 табл.

активное вещество:
лорноксикам . . . . . 8 мг
вспомогательные вещества:
ядро: кальция стеарат — 1,6 мг; гидроксипропилцеллюлоза — 16 мг; натрия гидрокарбонат — 40 мг; однозамещенная гидроксипропилцеллюлоза — 48 мг; МКЦ — 96 мг; кальция гидрофосфат — 110,4 мг
оболочка: пропиленгликоль — около 1,1 мг; тальк — около 3,6 мг; титана диоксид — около 3,6 мг; гипромеллоза — около 5,7 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки от белого до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лорноксикам обладает сложным механизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза ПГ, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ-1 и -2 как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях. Кроме того, лорноксикам угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов.

Анальгетический эффект лорноксикама не связан с наркотическим дей, ствием.

Препарат Ксефокам® не оказывает опиатоподобного действия на ЦНС и, в отличие от наркотических анальге, тиков, не угнетает дыхания, не вызы, вает лекарственной зависимости.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лорнок, сикам быстро и почти полностью вса, сывается из ЖКТ.

C_{max} в плазме достигаются через 1–2 ч после приема внутрь. C_{max} препарата Ксефокам® рапид выше, чем C_{max} пре, парата Ксефокам® таблетки и эквива, лентна C_{max} для лекарственных форм лорноксикама, предназначенных для парентерального введения. Абсолют, ная биодоступность (рассчитанная по AUC) таблеток Ксефокам® рапид равна 90–100% и эквивалентна био, доступности препарата Ксефокам® таблетки. Эффекта «первого прохож, дения» препарата через печень не на, блюдается. $T_{1/2}$ — 3–4 ч.

В плазме лорноксикам обнаружива, ется в неизмененном виде и в форме своего гидроксилированного метабо, лита. Гидроксилированный метабо, лит фармакологической активности не проявляет. Связывание лорноксикама с белками плазмы — 99% и не зависит от его концентрации. Лорноксикам полностью метаболизируется с образованием фармакологически не, активного метаболита; около 2/3 выводится через печень и 1/3 — через почки.

Лорноксикам (подобно диклофенаку и другим оксикамам) подвергается метаболизму с участием цитохрома P450 2C9. В результате генетического полиморфизма существуют лица с замедленным и с интенсивным метаболизмом, что может выражаться в заметном увеличении уровней лорноксикама в плазме у лиц с замедленным метаболизмом. Лорноксикам не вызывает индукции печеночных ферментов. Не кумулирует после многократного приема рекомендованных доз.

Одновременный прием лорноксикама с пищей снижает C_{max} на 30%. T_{max} увеличивается с 1,5 до 2,3 ч. Всасываемость лорноксикама (рассчитанная по AUC) может снижаться до 20%. Одновременный прием с антацидами не оказывает эффекта на фармакокинетику лорноксикама. У лиц старческого возраста Cl снижен на 30–40%. У пациентов с нарушениями функции печени или почек не наблюдается значимых изменений кинетики лорноксикама.

ПОКАЗАНИЯ

- кратковременное лечение болевого синдрома при травмах и после оперативных вмешательств;
- альгодисменорея;
- люмбоишиалгия;
- симптоматическая терапия ревматоидного артрита и остеоартроза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Ксефокам® рапид не следует назначать следующим группам пациентов:
- лица с аллергией к лорноксикаму или к одному из его компонентов;
- лица, страдающие повышенной чувствительностью к другим НПВС, включая ацетилсалицило, вую кислоту;
- пациенты с желудочно-кишечными кровотечениями, кровоизлияния, ми в головной мозг (в т.ч. с подозре, нием);
- пациенты с активной пептической язвой или с рецидивами пептиче, ской язвы в анамнезе;
- пациенты с тяжелой печеночной не, достаточностью;
- 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 про, ведение клинического наблюдения через регулярные периоды времени. Если у пациента в период приема препарата Ксефокам® рапид разви, лась пептическая язва и/или желу, дочно-кишечное кровотечение, то не, обходимо отменить прием препарата и провести соответствующие тера, певтические мероприятия.

Почечная недостаточность. Пациен, ты с неявно выраженной почечной недостаточностью (креатинин сыво, ротки 150–300 мкмоль/л) должны проходить обследование ежекварта, льно, пациенты с умеренной почеч, ной недостаточностью (креатинин сыворотки 300–700 мкмоль/л) дол, жны обследоваться с интервалом 1–2 мес. В случае ухудшения функции почек лечение препаратом Ксефо, кам® рапид следует прекратить.

Пациенты с нарушениями свертываемости крови. Рекомендуется прове, дение тщательного клинического на, блюдения и оценка лабораторных по, казателей (например протромбино, вого 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 функ, циями почек и печени.

Важно контролировать функцию по, чек у следующих пациентов:

, перенесших обширное хирургиче, ское вмешательство;

, с нарушениями почечной функции, например в результате значительной потери крови или сильно выраженно, го обезвоживания организма;

- с сердечной недостаточностью;

, получающих одновременное лече, ние диуретиками, а также получаю, щих одновременное лечение ЛС, в от, ношении которых имеются подозре, ния или известно, что они могут вы, зывать повреждение почек.

Следует иметь в виду, что препарат увеличивает риск спинно-мозго,

вой/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 матери).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать по 8 мг, запивая достаточным количеством жидкости, суточная доза не должна превышать 16 мг. Для престарелых пациентов не требуется специального подбора дозы, суточную дозу следует уменьшить при недостаточности функции почек или печени.

Для всех пациентов соответствующий режим дозирования должен основываться на индивидуальном ответе на лечение.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Около 16% пациентов (в случае длительного лечения 20–25% пациентов) могут испытывать нежелательные реакции, связанные с ЖКТ, у 5% пациентов могут наблюдаться реакции, связанные с общими расстройствами и/или с нарушениями ЦНС и у 2% — кожные реакции.

При приеме препарата Ксефокам® рапид могут возникать следующие нежелательные эффекты.

Со стороны ЖКТ: часто (≥1% и <10%) — боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота; редко (<1%) — запор, дисфагия, сухость во рту, метеоризм, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс, пептические язвы и/или желудочно-кишечные кровотечения, стоматит, геморроидальное кровотечение, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ.

Со стороны кожных покровов: редко — высыпания на коже, буллезные высыпания, экзема, полиморфная эритема, эритродермия (эксфолиативный дерматит), алопеция, фотосенсибилизация, пурпура.

Со стороны системы кроветворения: изменения формулы крови, патологические изменения крови, лейкопения; редко — тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения, анемия, снижение количества эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов;

Со стороны ССС: редко — отек, повышение или снижение АД, сердцебиение, тахикардия.

Со стороны ЦНС: часто — головокружение, головная боль; иногда — бессонница, недомогание, слабость, приливы; редко — сонливость, парестезия, тремор, нарушения вкуса, возбуждение, депрессия.

Со стороны дыхательной системы: редко — одышка, бронхоспазм, кашель, риниты.

Со стороны мочевыводящей системы: редко — увеличение уровней азота мочевины и креатинина в крови, нарушение мочеиспускания, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, тубулярный некроз почек или нефротический синдром.

Со стороны костно-мышечной системы: редко — миалгия, судороги мышц голеней.

Со стороны органов чувств: редко — конъюнктивиты, нарушения зрения, звон в ушах.

Аллергические реакции: редко — бронхоспазм, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), аллергическая пурпура, сильные 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 двигательных реакций, употребления алкоголя. Одновременное назначение H_2-блокаторов, омепразола, синтетических аналогов ПГ позволяет снизить риск ульцерогенного действия лорноксикама. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 8 мг:* в блистерах по 6 или 10 шт.; в пачке картонной 1 или 2 блистера по 6 шт. или 1, 2, 3, 5, 10 или 25 блистеров по 10 шт.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

К

КУДЕВИТА® (KUDEVITE)

Убидекаренон* **640**

ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Капсулы ....1 капс.**
ОЛЛ-Кью (Коэнзим Q10) 10% ТГ/П (состав полуфабриката: убидекаренон (коэнзим Q10) — 30 мг, триглицериды жирных кислот со средней длиной цепи — 7,2 мг, желатин — 143,1 мг, сахароза — 47,7 мг, крахмал кукурузный — 72 мг) — 300 мг, кремния диоксид коллоидный — 6 мг
твердые желатиновые капсулы №1:



капс. 30 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3, 6
капс. 30 мг, уп. контурн. яч. 15, пач. картон. 2, 4
Кудевита®

состав тела капсулы:: титана диоксид — 2%, железа оксид желтый — 0,6286%, желатин — до 100%

состав крышки капсулы: титана диоксид — 1%, железа оксид желтый — 0,6286%, желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы* №1 желтого цвета. *Содержимое капсул* — порошок свет, ло-оранжевого цвета.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Убидекаре, нон (коэнзим Q10, убихинон) — при, родное вещество, являющееся вита, миноподобным коферментом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Убидека, ренон является эндогенным субстра, том, принимает участие в переносе электронов в транспортной цепочке окислительно-восстановительных процессов, процессе обмена энергии, реакции окислительного фосфорили, рования в дыхательной цепи митохон, дрий клеток. Участвует в процессах клеточного дыхания за счет увеличе, ния синтеза аденозинтрифосфорной кислоты. Оказывает клинически зна, чимое антиоксидантное действие. Предохраняет липиды клеточных мембран от перекисного окисления, предотвращая образование свобод, ных радикалов, тем самым замедляя процесс старения. Сокращает зону по, вреждения миокарда в условиях ише, мии и реперфузии. Убидекаренон не удлиняет QT интервал, улучшает пе, реносимость физической нагрузки. За счет эндогенного синтеза полное обес, печение потребности организма в ко, энзиме Q10 происходит только до 20-летнего возраста. Концентрация коэнзима Q10 снижается у пациентов пожилого возраста, а также при раз, личных заболеваниях, как у взрослых, так и у детей.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. C_{max} — в среднем 0,7 мкг/мл после приема внутрь дозы 120 мг. T_{max} в плазме крови — 7 ч после приема внутрь. $T_{1/2}$ — 3,5 ч. При длительном применении (от 4 до 12 нед) кумулирует, в основном в печени и сердце.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика и в составе комбинированной терапии различных заболеваний ССС:

, ишемическая болезнь сердца (ИБС);
, хроническая сердечная недостаточ, ность II–III функционального класса по классификации NYHA;
- артериальная гипертензия;
, инфаркт миокарда (в период восста, новительной терапии);
, период подготовки к проведению операций на сердце (аорто-коронар, ное шунтирование, при пороках серд, ца);
- профилактика и в составе ком, плексной терапии мигрени;
- профилактика и восполнение не, достаточности коэнзима Q10;
- для улучшения адаптации к повы, шенным физическим нагрузкам у спортсменов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- острый гломерулонефрит;

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения);
- выраженная брадикардия (ЧСС <50 уд./мин);
- возраст до 12 лет;
- непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы.

Если у пациента одно из перечисленных заболеваний и состояний, перед приемом препарата обязательно следует проконсультироваться с врачом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не рекомендуется назначать беременным и кормящим женщинам в связи с отсутствием достаточного опыта клинического применения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* С целью профилактики принимать по всем показаниям взрослым и детям старше 12 лет по 30 мг (1 капс.) в сутки после еды в первой половине дня.

В составе комплексной терапии при лечении хронической сердечной недостаточности и ИБС назначают по 150 мг (5 капс.), разделенных на 3–5 приемов в сутки после еды.

В комплексной терапии артериальной гипертензии, инфаркта миокарда (в период восстановительной терапии), в период подготовки к проведению операций на сердце (аорто-коронарное шунтирование, при пороках сердца), мигрени, для профилактики и восполнения недостаточности коэнзима Q10, для улучшения адаптации у повышенным физическим нагрузкам у спортсменов — взрослым и детям старше 12 лет назначают от 30 мг (1 капс.) до 90 мг (3 капс.) в сутки.

Длительность курса применения составляет 1–3 мес.

Увеличение продолжительности курса терапии и повторные курсы — по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), тошнота, диарея, изжога, боль в эпигастрии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение гиполипидемических средств (статины, фибраты), варфарина, бета-адреноблокаторов (атенолол, метопролол, пропранолол), трициклических антидепрессантов может приводить к снижению концентрации убидекаренона в плазме крови.

Убидекаренон может усиливать действие дилтиазема, метопролола, эналаприла и нитратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о передозировке отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы 30 мг.* По 10 или 15 капс. в контурной ячейковой упаковке. По 100 капс. в банке полимерной с крышкой. Банку, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 капс. или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 капс. помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЛАКВЕЛЬ (LACVEL)

Кветиапин* **289**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

кветиапина фумарат . . . 28,784 мг
115,136 мг
230,272 мг

(эквивалентно 25, 100 и 200 мг кветиапина соответственно)

вспомогательные вещества: гипролоза — 2,4/9,6/19,2 мг; кальция гидрофосфата дигидрат — 4,2/16,8/33,6 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 4,2/16,8/33,6 мг; кремния диоксид коллоидный,



табл. п.п.о. 25 мг, бл. 10, пач. картон. 6
табл. п.п.о. 100 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Лаквель

ный — 0,9/3,6/7,2 мг; лактозы моногидрат — 7,24/28,96/57,92 мг; магния стеарат — 0,6/2,4/4,8 мг; тальк — 2,9/11,6/23,2 мг; МКЦ — 8,776/35,104/70,208 мг

оболочка пленочная: Opadry II розовый 31F34566 (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000, краситель оксид железа красный, краситель «Солнечный закат» желтый (Е110) — 1,8/–/– мг; *Opadry II* желтый 31F32561 (лак, тозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000, краситель оксид железа желтый) — –/7,2/– мг; *Opadry II* белый OY-L-28900 (лактозы мо, ногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 4000) — –/–/14,4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 25 мг:* розовые с коричневатым оттенком круглые, двояковыпуклые, покрытые пленоч, ной оболочкой, с выдавленными над, писями «QE» на одной стороне и «25» — на другой.

Таблетки, 100 мг: желтые с коричне, ватым оттенком круглые, двояковы, пуклые, покрытые пленочной обо, лочкой, с выдавленными надписями «QE» на одной стороне и «100» — на другой.

Таблетки, 200 мг: белые круглые, двояковыпуклые, покрытые пленоч, ной оболочкой, с выдавленными над, писями «QE» на одной стороне и «200» — на другой.

Для всех дозировок: вид на попереч, ном разрезе — однородная масса бе, лого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Атипич, ный антипсихотический препарат (нейролептик), который взаимодейст, вует с различными типами рецепто, ров нейромедиаторов. Проявляет бо, лее высокое сродство к рецепторам се, ротонина ($5\text{-}HT_2$), чем к рецепторам дофамина (D_1 и D_2) головного мозга. Обладает также более высоким сродством к гистаминовым и α_1-адренорецепторам и меньшим — по отношению к α_2-адренорецепторам. Не обнаружено заметного сродства кветиапина к холинергическим мускариновым и бензодиазепиновым рецепторам.

Кветиапин вызывает селективное уменьшение активности мезолимби, ческих А10 дофаминергических ней, ронов в сравнении с А9 нигростриар, ными нейронами, вовлеченными в моторную функцию. Не вызывает длительного повышения концентра, ции пролактина в плазме крови. В клинических исследованиях показа, на эффективность в отношении как позитивных, так и негативных симп, томов шизофрении.

Воздействие кветиапина на рецепто, ры $5\text{-}HT_2$ и D_2 продолжается до 12 ч после приема препарата.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При перо, ральном применении кветиапин хоро, шо всасывается из ЖКТ и активно ме, таболизируется в печени. Основные метаболиты, находящиеся в плазме,

не обладают выраженной фармаколо, гической активностью.
Прием пищи существенно не влияет на биодоступность кветиапина. $T_{1/2}$ составляет около 7 ч. Приблизитель, но 83% кветиапина связывается с белками плазмы.
Фармакокинетика кветиапина — ли, нейная, различий фармакокинетиче, ских показателей у мужчин и жен, щин не наблюдается.
Средний клиренс кветиапина у по, жилых пациентов на 30–50% меньше, чем у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.
Средний плазменный клиренс квети, апина у пациентов с тяжелой почеч, ной недостаточностью и у пациентов с поражением печени (стабилизированный алкогольный цирроз) приблизительно на 25% снижен (Cl креатинина менее 30 мл/мин/1,73 м^2), однако индивидуальные показатели клиренса находятся в пределах, соответствующих таковым у здоровых людей.
Приблизительно 73% введенной дозы кветиапина выводится почками и 21% — кишечником, при этом менее 5% кветиапина — в неизмененном виде почками или кишечником.
Установлено, что CYP3A4 является ключевым ферментом метаболизма кветиапина, опосредованного цито, хромом P450.
Кветиапин и некоторые его метабо, литы обладают слабой ингибирую, щей активностью по отношению к ферментам цитохрома P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4, но только в концен, трациях в 10–50 раз превышающих концентрации, наблюдаемые при обычно используемой эффективной дозировке 300–450 мг/сут.

ПОКАЗАНИЯ

- шизофрения;
- маниакальные эпизоды средней и тяжелой степени в структуре бипо, лярного расстройства. Не предот, вращает развития маниакальных и депрессивных эпизодов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- одновременное применение инги, биторов цитохрома P450 3A4 (на, пример ингибиторов ВИЧ-про, теазы, противогрибковых препа, ратов азоловой структуры, эрит, ромицина, кларитромицина, не, фазодона);
- детский возраст (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность и лактация (эффек, тивность и безопасность не уста, новлены).

С осторожностью: артериальная ги, потензия; сердечная недостаточность; гипертрофия сердца; кардиоваску, лярные и цереброваскулярные заболевания или другие состояния, предрасполагающие к артериальной гипотензии; пожилой возраст; печеночная недостаточность; эпилепсия; судорожные припадки в анамнезе; одновременное назначение препаратов, удлиняющих QT-интервал; пациенты с врожденным увеличением QT-интервала или семейной предрасположенностью к его увеличению; гипокальциемия; гипомагниемия; факторы риска развития тромбоэмболии веноз, ных сосудов.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, 2 раза в сутки, независи, мо от приема пищи.

Лечение шизофрении

Суточная доза для первых 4 дней те, рапии составляет: 1-й день — 50 мг, 2-й день — 100 мг, 3-й день — 200 мг, 4-й день — 300 мг.
Начиная с 4-го дня доза подбирается индивидуально до достижения эф, фективной дозировки, обычно со, ставляющей 300–450 мг/сут. В зави, симости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости па, циентом, доза может варьировать в пределах от 150 до 750 мг/сут.
Максимальная рекомендованная су, точная доза составляет 750 мг.

Лечение маниакальных расстройств
Суточная доза для первых 4 дней те, рапии составляет: 1-й день — 100 мг, 2-й день — 200 мг, 3-й день — 300 мг, 4-й день — 400 мг. В дальнейшем к 6-му дню терапии суточная доза пре, парата может быть увеличена до 800 мг. Возрастание суточной дозы не должно быть более чем на 200 мг в день.

В зависимости от клинического эф, фекта и индивидуальной переноси, мости, доза может варьировать в пре, делах от 200 до 800 мг/сут. Обычно эффективная доза составляет от 400 до 800 мг/сут.

Максимальная рекомендованная су, точная доза составляет 800 мг/сут.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты. У пожилых пациентов начальная доза составляет 25 мг/сут. Дозу следует увеличивать ежедневно на 25–50 мг до достижения эффективной дозы, которая обычно меньше, чем у молодых пациентов.

Почечная и/или печеночная недостаточность. Рекомендуется начинать терапию с дозы 25 мг/сут с последующим ежедневным увеличением на 25–50 мг до достижения эффективной дозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Очень часто — более 10/100; часто — более 1/100 и менее 1/10; нечасто — более 1/1000 и менее 1/100; редко — более 1/10000 и менее 1/1000; очень редко — менее 1/10000.

Со стороны ЦНС: очень часто — голо, вокружение, сонливость, головная боль; часто — синкопе; нечасто — су, дороги; редко — поздняя дискинезия; с неустановленной частотой встреча, ется тревога, враждебность, возбуж, дение, бессонница, акатизия, тремор, депрессия, паростезии.

Со стороны ССС: часто — тахикардия, ортостатическая гипотензия, случаи тромбоэмболии венозных сосудов, в т.ч. тромбоэмболия легочных сосудов и глубоких вен.

Со стороны дыхательной системы: фарингит, ринит.

Со стороны пищеварительной системы: часто — сухость во рту, запор, диспепсия; редко — желтуха, тошно, та, рвота, боль в животе; очень ред, ко — гепатит.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: часто — лейкопения; нечасто — эозинофилия; очень ред, ко — нейтропения.

Лабораторные показатели: часто — повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ); нечасто — повышение активности ГГТ; повыше, ние концентраций общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

Со стороны эндокринной системы: очень редко — гипергликемия, сахарный диабет.

Аллергические реакции: нечасто — гиперчувствительность; ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, кожная сыпь.

Со стороны репродуктивных органов: редко — приапизм.

Прочие: часто — умеренная астения, отеки, увеличение массы тела; редко — злокачественный нейролептический синдром, боль в пояснице, боль в грудной клетке, субфебрилитет, миалгия, сухость кожи, ослабление зрения.

В период лечения кветиапином на, блюдается небольшое дозозависимое снижение уровня гормонов щитовид, ной железы, в частности общего и сво, бодного Т4. Максимальное снижение общего и свободного Т4 зарегистриро, вано в течение первых 2–4 нед тера, пии кветиапином без дальнейшего снижения уровня гормонов при дли, тельном лечении. Не было признаков клинически значимых изменений в концентрации тиреостимулирующего гормона. Практически во всех случаях уровень общего и свободного Т4 воз, вращался к исходному после прекра, щения терапии кветиапином незави, симо от длительности лечения.

Кветиапин, как и другие антипсихо, тические препараты, может вызвать

удлинение интервала QT, но в клини, ческих исследованиях не было выяв, лено взаимосвязи между приемом кветиапина и постоянным удлинени, ем интервала QT.

При резкой отмене препарата были зарегистрированы случаи синдрома отмены, сопровождающиеся тошно, той, рвотой; редко — бессонницей.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Изофермент цитохрома P450 CYP3A4 является ключевым ферментом, принимающим участие в метаболизме кветиапина. При одновременном назначении препара, тов, обладающих сильным ингибирую, щим действием на изофермент цито, хрома P450 CYP3A4 (противогрибко, вые средства группы азолов и макро, лидные антибиотики) концентрация кветиапина в плазме может существенно повышаться. Так, при одновременном назначении кветиапина и кетоконазола показано увеличение AUC кветиапина в 5–8 раз. По этой причине подобные комбинации лекарств противопоказаны. Также во время лечения препаратом Лаквель не рекомендуется употреблять грейпфрутовый сок.

При одновременном назначении с препаратами, индуцирующими фер, ментную систему печени, такими как карбамазепин или фенитоин, концен, трация кветиапина в плазме снижает, ся. Следует тщательно взвесить риск и пользу одновременного назначения препарата Лаквель и индукторов пе, ченочных ферментов (кроме упомя, нутых выше — барбитураты, рифам, пицин). Может потребоваться увели, чение дозы препарата Лаквель, кото, рое проводят постепенно; следует также рассмотреть вопрос о замене на препарат, не индуцирующий микро, сомальные ферменты печени (напри, мер вальпроевая кислота).

Фармакокинетика препаратов лития не изменяется при одновременном назначении препарата Лаквель.

Одновременный прием антипсихоти, ческих препаратов — рисперидона или галоперидола — не оказывает значительного влияния на фармако, кинетику кветиапина. Однако одно, временный прием тиоридазина при, водит к повышению клиренса кветиа, пина приблизительно на 70%.

Фармакокинетика кветиапина суще, ственно не изменяется при одновре, менном применении циметидина, яв, ляющегося ингибитором P450, а так, же при назначении совместно с имип, рамином или флуоксетином. При од, новременном назначении препарата Лаквель и препаратов вальпроевой кислоты их фармакокинетические па, раметры существенно не изменяются.

ЛС, угнетающие ЦНС, в т.ч. этанол повышают риск развития побочных эффектов.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Лаквель в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT (нейролептики, антиаритмические препараты, галофантрин, мезоридазин, тиоридазин, пимозид, спарфлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, доласетрон, мефлохин, сертиндол, цизаприд), а также с ЛС, вызывающими нарушения электролитного баланса (тиазидные диуретики).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость и чрезмерная седация, та, хикардия и снижение АД.

Лечение: специфического антидота нет. В случаях серьезной интоксика, ции — лечение симптоматическое (поддержание функции дыхания, ССС, обеспечение адекватной окси, генации и вентиляции).

Тщательный медицинский контроль и наблюдение необходимы до полно, го выздоровления пациента.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В началь, ный период подбора дозы может на, блюдаться ортостатическая гипотен, зия. В этом случае следует вернуться к ранее принимаемой дозе. Особое вни, мание следует уделять пациентам с сердечно-сосудистыми заболевания, ми, цереброваскулярными болезнями

и другими состояниями, предраспола, гающими к гипотензии.
Антипсихотические средства (нейро, лептики), в т.ч. кветиапин, способст, вуют развитию тромбоэмболических осложнений у пациентов, имеющих предрасположенность к образованию тромбов. До начала терапии кветиа, пином необходимо выявить все воз, можные факторы риска развития тромбоэмболии венозных сосудов и предпринять соответствующие меры для предупреждения развития тром, боэмболических осложнений.
Не выявлено взаимосвязи между приемом препарата в рекомендован, ном режиме и увеличением QT-ин, тервала. Однако увеличение QT-ин, тервала отмечалось при передозировке препарата. Необходимо соблюдать осторожность при назначении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QTc, особенно у лиц пожилого возраста, пациентов с врожденным QT-синдромом, при сердечной недостаточности, гипертрофии сердца, гипокальциемии или гипомагниемии, а также наличии семейной предрасположенности к увеличению QT-интервала.
Следует применять с осторожно, стью в комбинации с другими препа, ратами, обладающими угнетающим действием на ЦНС, а также алкого, лем.
Необходима осторожность при лече, нии пациентов с судорожными при, ступами в анамнезе.
При лечении кветиапином может развиться злокачественный нейро, лептический синдром, клинические проявления которого включают ги, пертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, неста, бильность вегетативной нервной сис, темы, увеличение уровня креатин, фосфокиназы. В таких случаях необ, ходима отмена препарата и соответ, ствующее лечение.
Следует также учитывать возмож, ность развития поздней дискинезии при длительном применении кветиа, пина. В этом случае следует снизить дозу препарата или рассмотреть во, прос о его отмене.
При резкой отмене лечения высоки, ми дозами могут наблюдаться следу, ющие острые реакции (синдром от, мены) — тошнота, рвота, редко бес, сонница. Возможно также обостре, ние симптомов психотического забо, левания и появление непроизволь, ных двигательных расстройств (ака, тизия, дистония, дискинезия). В свя, зи с этим отмену препарата рекомен, дуется проводить постепенно.
Лаквель не предназначен для лече, ния пациентов, страдающих психоза, ми, сопровождающими старческое слабоумие.
Существуют данные о повышенном риске развития цереброваскулярных осложнений у пациентов со старческим слабоумием на фоне применения атипичных нейролептиков.
Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Лаквель пациентам с факторами риска развития инсульта.
Препарат Лаквель содержит лактозу, поэтому его не назначают пациентам с лактазной недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы и галактозы.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 100 мг, 200 мг*. По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фоль, ги; по 6 блистеров в картонной пачке.
Комби-упаковка: по 6 табл. дозиров, кой 25 мг в блистере из ПВХ/ ПВДХ/алюминиевой фольги, по 3 табл. дозировкой 100 мг в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги, по 1 табл. дозировкой 200 мг в блисте, ре из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фо, льги; по 1 блистеру с таблетками каж, дой дозировки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЛЕВЕТИНОЛ®

*Леветирацетам** 368

ГЕРОФАРМ (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой..... ..1 табл.
активное вещество:
леветирацетам..... ...250 мг
вспомогательные вещества: крос, повидон — 8,25 мг; повидон — 7 мг; кремния диоксид коллоид, ный безводный — 3,5 мг; магния стеарат — 1,25 мг
оболочка пленочная: Opadry® II Blue 85F20440 (спирт поливиниловый частично гидролизованный — 40%, титана диоксид (E171) — 22,29%, макрогол 4000 — 20,2%, тальк — 14,8%, краситель индигокармин (E132) — 2,71%) — 8,1 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.
активное вещество:
леветирацетам..... ...500 мг
вспомогательные вещества: кросповидон — 16,5 мг; повидон — 14 мг; кремния диоксид коллоид, ный безводный — 7 мг; магния стеарат — 2,5 мг
оболочка пленочная: Opadry® II Yellow 85F32371 (спирт поливи, ниловый частично гидролизован, ный — 40%, титана диоксид (E171) — 23,92%, макрогол 4000 — 20,2%, тальк — 14,8%, краситель индигокармин (E132) — 0,11%, краситель железа оксид желтый (E172) — 0,97%) — 16,2 мг

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой..... ..1 табл.
активное вещество:
леветирацетам..... ...750 мг
вспомогательные вещества: крос, повидон — 24,75 мг; повидон — 21 мг; кремния диоксид коллоид, ный безводный — 10,5 мг; магния стеарат — 3,75 мг
оболочка пленочная: Opadry® II Orange 85F23648 (спирт поливи, ниловый частично гидролизо, ванный — 40%, титана диоксид (E171) — 24,22%, макрогол 4000 — 20,2%, тальк — 14,8%, кра, ситель индигокармин (E132) — 0,01%, краситель «Солнечный за, кат» желтый (E110) — 0,64%, кра, ситель оксид железа красный (E172) — 0,13%) — 24,3 мг

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой..... ..1 табл.
активное вещество:
леветирацетам..... ..1000 мг
вспомогательные вещества: кросповидон — 33 мг; повидон — 28 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 14 мг; магния стеарат — 5 мг
оболочка пленочная: Opadry® II White 85F18422 (спирт поливиниловый частично гидролизованный — 40%, титана диоксид (E171) — 25%, макрогол 4000 — 20,2%, тальк — 14,8%) — 32 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки 250 мг: овальные, двояковыпуклые, покрытые пленоч, ной оболочкой голубого цвета, марки, рованные с одной стороны гравиров, кой «L», с другой — «250».
Таблетки 500 мг: овальные, двояко, выпуклые, покрытые пленочной обо, лочкой желтого цвета, маркирован, ные с одной стороны гравировкой «L», с другой — «500».
Таблетки 750 мг: овальные, двояко, выпуклые, покрытые пленочной обо, лочкой светло-оранжевого цвета, маркированные с одной стороны гра,ировкой «L», с другой — «750».
Таблетки 1000 мг: овальные, двояко, выпуклые, покрытые пленочной обо, лочкой белого цвета, маркированные с одной стороны гравировкой «L», с другой — «1000».

На изломе: ядро таблеток белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Действу, ющее вещество препарата, леветира, цетам, является производным пирро, лидона (S-энантиомер α-этил-2-ок, со-1-пирролидинацетамид), по хими, ческой структуре отличается от дру, гих противосудорожных средств.

Механизм действия. До конца не вы, яснен, но он отличается от механизма действия других противосудорож, ных средств. В экспериментах *in vitro* и *in vivo* показано, что леветирацетам не влияет на основные свойства клет, ки и нормальную нервную передачу.

В исследованиях *in vitro* показано, что частично снижая кальциевые токи N-типа и уменьшая высвобождение ионов кальция из внутриклеточных депо нейронов, леветирацетам изме-няет концентрацию ионов кальция внутри нейронов. В дополнение к этому он частично устраняет уменьшение токов по ГАМК- и глициновым каналам, вызванных цинком и β-карболинами. Более того, в исследованиях *in vitro* показано, что леветирацетам связывается с особыми участками головного мозга крыс. Этими участками является белок 2А синаптических пузырьков, который, как предполагается, вовлечен в про, цесс слияния пузырьков и экзоцитоз нейротрансмиттеров. Леветирацетам и его аналоги, связывающиеся с бел, ком 2А синаптических пузырьков, проявляют противосудорожную ак, тивность на аудиогенной модели эпи, лепсии у мышей, причем чем сильнее связь, тем выше активность. Эти дан, ные подразумевают, что связывание леветирацетама с белком 2А синапти, ческих пузырьков реализует его про, тивосудорожное действие.

Фармакодинамические эффекты. Ле, ветирацетам оказывает противосудо, рожное действие на многих моделях парциальных и первично генерализо, ванных судорог у животных без со, путствующего просудорожного эф, фекта. Основной метаболит левети, рацетама неактивен.

Леветирацетам проявляет противо, судорожную активность при парциа, льной и генерализованной эпилепсии у человека (эпилептиформный всплеск/фотопароксизмальный от, вет), что подтверждает его широкий спектр фармакологического дейст, вия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Леветира, цетам хорошо проникает через гисто, гематические барьеры. Фармакокине, тический профиль носит линейный характер с низкой внутри- и межинди, видуальной вариацией. После длите, льного применения изменения кли, ренса не происходит. Свидетельства о наличии половых, расовых или суточ-ных фармакокинетических отличий отсутствуют.

Фармакокинетические свойства ле-ветирацетама у пациентов с эпилеп-сией и здоровых добровольцев сопо-ставимы.

Вследствие полной и линейной аб-сорбции плазменная концентрация поддается прогнозированию по вели-чине дозы леветирацетама, выражен, ной в мг/кг. Поэтому контролировать плазменную концентрацию левети, рацетама не требуется.

У взрослых и детей показана высокая корреляция между концентрацией леветирацетама в плазме и слюне (от, ношение слюна/плазма находится в пределах 1 для таблеток для приема внутрь).

Взрослые и подростки

Абсорбция. После приема внутрь ле, ветирацетам быстро всасывается. Аб, солютная биодоступность после при, ема внутрь близка к 100%.T_{max} в плаз, ме – 1,3 ч. Равновесное состояние до, стигается через 2 дня при приеме пре, парата 2 раза в сутки.

C_{max} обычно составляет 31 и 43 мкг/мл соответственно после одно, кратного приема 1000 мг и приема

1000 мг препарата 2 раза в сутки. Ве, личина абсорбции не зависит от дозы и от приема пищи.

Распределение. Данные о распределе, нии у человека отсутствуют. Левети, рацетам и его основной метаболит слабо связываются с белками плазмы (<10 %).V_d леветирацетама составля, ет около 0,5–0,7 л/кг, что приблизи, тельно соответствует объему воды в организме.

Биотрансформация. Леветирацетам слабо метаболизируется в организме человека. Основным метаболиче, ским путем (24% дозы) является фер, ментативный гидролиз ацетамидной группы. Изоферменты цитохрома Р450 печени не участвуют в образова, нии основного метаболита (*ucb L057*). Гидролиз ацетамидной группы происходит во многих тканях, вклю, чая клетки крови. Метаболит *ucb L057* фармакологически неактивен. Также обнаружены два второстепен, ных метаболита. Первый образуется за счет гидроксилирования пирролидо, нового кольца (1,6% дозы), второй — путем раскрытия пирролидонового ко, льца (0,9% дозы). Прочие неидентифи, цированные метаболиты составляют лишь 0,6% дозы. Оптическая изомери, зация леветирацетама и его основного метаболита *in vivo* не выявлена.

Леветирацетам и его основной мета, болит не ингибируют основные изо, ферменты цитохрома Р450 печени человека (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 1A2), глюкуронилтранс, феразу (UGT1A1 и UGT1A6) и эпок, сидгидроксилазу *in vitro*. Леветираце, там также не влияет на глюкурониро, вание вальпроевой кислоты *in vitro*.

В культуре гепатоцитов человека леве, тирацетам оказывал слабое влияние или не влиял на активность изофер, ментов CYP1A2, SULT1E1 и UGT1A1. Леветирацетам слабо индуцировал активность изоферментов CYP2B6 и CYP3A4. Данные *in vitro* и данные о лекарственном взаимодействии с пе, роральными контрацептивами, ди, гоксином и варфарином *in vivo* пока, зывают, что значимой индукции фер, ментов *in vivo* не ожидается. Поэтому взаимодействие леветирацетама с другими веществами маловероятно.

Выведение. $T_{1/2}$ у взрослых составляет (7±1) ч и не зависит от дозы, пути вве, дения или длительности применения. Средний общий клиренс составляет 0,96 мл/мин/кг. Основным путем эли, минации является выведение с мочой (около 95% дозы, из них 93% выводит, ся в течение 48 ч). Выведение с фека, лиями составляет лишь 0,3% дозы. Об, щая величина экскреции леветираце, тама и его основного метаболита со, ставляет соответственно 66 и 24% от принятой дозы в течение первых 48 ч. Почечный клиренс леветирацетама и *ucb L057* составляет 0,6 и 4,2 мл/мин/кг соответственно, что свиде, тельствует об экскреции леветирацета, ма посредством клубочковой фильтра, ции с последующей канальцевой реаб, сорбцией, а основного метаболита — наряду с клубочковой фильтрацией — путем активной канальцевой секре, ции. Элиминация леветирацетама кор, релирует с клиренсом креатинина.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты. $T_{1/2}$ у пожилых увеличивается на 40% (до 10–11 ч), что обусловлено снижением функции почек у данной группы населения.

Почечная недостаточность. Кажу, щийся клиренс леветирацетама и его основного метаболита зависит от клиренса креатинина. В связи с этим у пациентов со средней и тяжелой степенью почечной недостаточности рекомендуется корректировать под, держивающую дозу препарата в зави, симости от клиренса креатинина. У взрослых пациентов с терминальной почечной недостаточностью $T_{1/2}$ со, ставляет 25 ч в промежутках между сеансами гемодиализа и 3,1 ч — в те, чение самой процедуры.

В течение обычного 4-часового сеан, са гемодиализа удаляется около 51% леветирацетама.

Нарушение функции печени. У пациен, тов с легкой и средней степенью пече, ночной недостаточности клиренс леве, тирацетама меняется незначительно. У большинства пациентов с тяжелой пе, ченочной недостаточностью клиренс леветирацетама снижается более чем на 50%, что обусловлено сопутствую, щей почечной недостаточностью.

Дети младше 12 лет: дети в возрасте 4–12 лет. После однократного прие, ма препарата в дозе 20 мг/кг $T_{1/2}$ у де, тей 6–12 лет составляет 6 ч. Скоррек, тированный по массе тела кажущий, ся клиренс на 30% превышает тако, вой у взрослых с эпилепсией. После длительного приема препарата в дозе 20–60 мг/кг/сут абсорбция леветира, цетама у детей 4–12 лет быстрая. C_{max} достигается в течение 0,5–1 ч. C_{max} и AUC носят линейный характер и про, порциональны дозе. Терминальный $T_{1/2}$ составляет 5 ч. Кажущийся клиренс — 1,1 мл/мин/кг.

ПОКАЗАНИЯ. В качестве монотерапии:

- парциальные судороги с вторичной генерализацией или без нее у пациентов с 16 лет с впервые диагностированной эпилепсией.

В качестве вспомогательной терапии для лечения следующих состояний:

- парциальные судороги с вторичной генерализацией или без нее у паци, ентов с эпилепсией с 6 лет;
- миоклонические судороги у паци, ентов с ювенильной миоклониче, ской эпилепсией с 12 лет;
- первично генерализованные тони, ко-клонические судороги у пациен, тов с идиопатической генерализо, ванной эпилепсией с 12 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к леветирацетаму или производным пирролидона, другим компонентам препарата;
- детский возраст до 6 лет (лечение парциальных судорог с вторичной генерализацией или без нее у паци, ентов с эпилепсией); до 12 лет (лечение миоклонических судорог у па, циентов с ювенильной миоклониче, ской эпилепсией и первично генера, лизованных тонико-клонических судорог у пациентов с идиопатиче, ской генерализованной эпилепси, ей); до 16 лет (лечение парциальных судорог с вторичной генерализаци, ей или без нее у пациентов с впервые диагностированной эпилепсией).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Данные о применении левети, рацетама во время беременности не, достаточны. В исследованиях на жи, вотных показано наличие репродук, тивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен. Леве, тирацетам рекомендуется применять во время беременности, а также у фер, тильных женщин, не применяющих надежные методы контрацепции, то, лько при наличии веских оснований.

Как и в отношении других противосу, дорожных средств, физиологические изменения во время беременности мо, гут влиять на концентрацию леветира, цетама. Во время беременности отме, чается снижение плазменной концент, рации леветирацетама. Такое сниже, ние наиболее выражено в течение III триместра (до 60% от базовой концент, рации, наблюдавшейся до беременно, сти). За беременными, принимающи, ми леветирацетам, следует установить надлежащее наблюдение. Отмена про, тивосудорожной терапии может при, вести к обострению заболевания, что может негативным образом сказаться на состоянии матери и плода.

Леветирацетам проникает в грудное молоко. Грудное вскармливание во время приема препарата не рекомен, дуется. Однако если терапию левети, рацетамом следует продолжить во время грудного вскармливания, сле, дует соотнести ожидаемую пользу и возможный риск лечения и важность грудного вскармливания.

В исследования на животных влия, ния на фертильность не обнаружено. Клинические данные отсутствуют, потенциальный риск для человека не известен.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, запивая достаточным ко, личеством воды, независимо от прие, ма пищи. Суточная доза делится на два равных приема.

Монотерапия у взрослых и подростков с 16 лет. Рекомендуемая начальная доза составляет 250 мг 2 раза в сутки; дозу необходимо повысить через 2 нед до начальной терапевтической 500 мг 2 раза в сутки. Дозу допускается повы, шать с шагом 250 мг 2 раза в сутки каждые 2 нед, в зависимости от клинического ответа. Максимальная доза — 1500 мг 1 раз в сутки.

Вспомогательная терапия у взрослых и подростков (с 12 лет) с массой тела 50 кг и более

Начальная терапевтическая доза составляет 500 мг 2 раза в сутки. Такую дозу допускается применять с 1-го дня лечения.

В зависимости от клинического ответа и переносимости суточную дозу допускается повышать до 1500 мг 2 раза в сутки. Дозу допускается повы, шать или снижать на 500 мг 2 раза в сутки каждые 2–4 нед.

Особые группы пациентов

Пожилые (65 лет и старше). У пожи, лых пациентов с нарушенной функ, цией почек рекомендуется корректи, ровать дозу (см. ниже «*Почечная недостаточность*»).

Почечная недостаточность. В зави, симости от степени нарушения функ, ции почек суточную дозу подбирают индивидуально. Чтобы воспользова, ться таблицей коррекции дозы необ, ходимо рассчитать Cl креатинина па, циента в мл/мин. Его можно опреде, лить, используя величину сыворо, точной концентрации креатинина (мг/дл) по следующей формуле (для взрослых и подростков с массой тела 50 кг и более):

Cl креатинина, мл/мин = (140-возраст, годы) × масса тела, кг)/72 × концентра, ция креатинина в плазме, мг/дл.

Для женщин получившуюся величи, ну следует умножить на 0,85.

Затем вводится поправка на площадь поверхности тела (ППТ) следующим образом:

Cl креатинина, мл/мин·1,73 м^2 = (Cl креатинина, мл/мин/ ППТ пациента, м^2) × 1,73.

Таблица 1

Коррекция дозы у взрослых и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых >50 кг

Группа	Cl креатинина, мл/мин/ 1,73 м^2	Доза и частота приема
Норма	>80	500–1500 мг 2 раза в сутки
Легкая степень нарушения функции почек	50–79	500–1000 мг 2 раза в сутки
Средняя степень нарушения функции почек	30–49	250–750 мг 2 раза в сутки
Тяжелая степень нарушения функции почек	<30	250–500 мг 2 раза в сутки
Терминальная стадия почечной недостаточности — пациенты, находящиеся на гемодиализе[1]	—	500–1000 мг 1 раз в сутки[2]

[1] В первый день рекомендуется прием нагрузочной дозы 750 мг.

[2] По завершении гемодиализа рекомендуется прием дополнительной дозы — 250 или 500 мг.

В связи с тем, что клиренс леветираце, тама зависит от функции почек, детям с почечной недостаточностью его дозу подбирают в зависимости от клиренса креатинина. Настоящие рекомендации основаны на исследованиях у взрос, лых пациентов. Клиренс креатинина в мл/мин/1,73 м^2 у детей и подростков можно оценить по плазменной концен, трации креатинина (в мг/дл) по следу, ющей формуле (формула Шварца):

Л

Cl креатинина (мл/мин/1,73 м^2) = (рост, см × ks)/ концентрация креати, нина в плазме, мг/дл,
где ks=0,45 для детей до 1 года; 0,55 — для детей 1–13 лет и подростков-дево, чек; 0,7 — для подростков-мальчиков.

Таблица 2

Коррекция дозы у детей и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых <50 кг

Группа	Cl креатини-на, мл/мин/ 1,73 м^2	Доза и часто-та приема (с 6 лет)
Норма	>80	10–30 мг/кг 2 раза в сутки
Легкая степень наб рушения функции почек	50–79	10–20 мг/кг 2 раза в сутки
Средняя степень нарушения функ-ции почек	30–49	5–15 мг/кг 2 раза в сутки
Тяжелая степень нарушения функ-ции почек	<30	5–10 мг/кг 2 раза в сутки
Терминальная ста-дия почечной не-достаточности — пациенты, находя-щиеся на гемодиализе[1]	—	10–20 мг/кг 1 раз в сутки[1,2]

[1] В первый день рекомендуется прием нагрузочной дозы 15 мг/кг.
[2] По завершении гемодиализа рекомендуется прием доб полнительной дозы 5–10 мг/кг.

Нарушение функции печени. У паци, ентов с легкой и средней степенью пе, ченочной недостаточности коррек, ция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточно, стью величина клиренса креатинина может вводить в заблуждение о сте, пени почечной недостаточности.
Поэтому при Cl креатинина <60 мл/мин/1,73 м^2 следует снизить под, держивающую дозу препарата на 50%.
Дети
Препарат назначают в дозировке в за, висимости от возраста, массы тела и необходимой дозы. Имеющиеся до, зировки таблеток не предназначены для начального подбора дозы у детей с массой тела менее 25 кг, пациентам, не способным проглатывать таблет, ки, а также при необходимости прие, ма дозы <250 мг.
Монотерапия
Эффективность и безопасность леве, тирацетама у детей и подростков младше 16 лет в качестве монотерапии не установлена. Данные отсутствуют.
Вспомогательная терапия у детей старше 6 лет (парциальные судороги с вторичной генерализацией или без нее у пациентов с эпилепсией); старше 12 лет (миоклонические судороги у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией и первично генерализованные тонико-клонические судороги у пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией) и с массой тела менее 50 кг
Начальная доза составляет 10 мг/кг 2 раза в сутки.
В зависимости от клинического отве та и переносимости, дозу допускается повышать до 30 мг/кг 2 раза в сутки. Дозу допускается повышать или снижать с шагом 10 мг/кг 2 раза в сутки каждые 2 нед. Необходимо применять наименьшую эффективную дозу. Режим дозирования у детей с массой тела 50 кг и более не отличает, ся от дозирования у взрослых.

Таблица 3

Рекомендуемые дозы у детей с6 лет

Масса тела, кг	Начальная доза — 10 мг/кг 2 раза в сутки	Максимальная доза — 30 мг/кг 2 раза в сутки
От 25	250 мг 2 раза в сутки	750 мг 2 раза в сутки
От 50[1]	500 мг 2 раза в сутки	1500 мг 2 раза в сутки

[1] Режим дозирования у детей с массой тела 50 кг и более не отличается от дозирования у взрослых.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Резюме по профилю безопасности*
Профиль нежелательных явлений, представленный ниже, составлен по

результатам анализа плацебо-конт, ролируемых клинических исследова, ний леветирацетама по всем показа, ниям (общее количество пациен, тов — 3416). Эти данные дополнены сведениями о применении леветира, цетама в рамках открытых продлен, ных клинических исследований, а также пострегистрационными дан, ными. Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями явля, лись назофарингит, сонливость, го, ловная боль, слабость и головокруже, ние. Профиль безопасности левети, рацетама в целом не отличается в за, висимости от возраста (у взрослых и детей), а также не зависит от одобрен, ных показаний к применению (раз, личных вариантов эпилепсии).

Данные о нежелательных реакциях

Нежелательные реакции, выявлен, ные в клинических исследованиях и в рамках пострегистрационного мони, торинга (у взрослых, подростков и детей старше 1-го мес), представлены в таблице 4 по системно-органным классам и частоте. Градация частоты: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 и <1/10); нечасто (≥1/1000 и <1/100); редко (≥1/10000 и <1/1000) и очень редко (<1/10000). См. табл. 4.

Описание отдельных нежелательных реакций

При одновременном применении то, пирамата и леветирацетама риск раз, вития анорексии возрастает.

В некоторых случаях алопеции она подвергалась обратному развитию после отмены леветирацетама.

Дети

В рамках плацебо-контролируемых и открытых продленных исследований проходило лечение 645 пациентов в возрасте 4–16 лет, 233 из которых по, лучали леветирацетам в рамках пла, цебо-контролируемых исследований. Для обоих возрастных диапазонов дополнительно имеются данные по пострегистрационному опыту приме, нения леветирацетама.

В плацебо-контролируемых исследо, ваниях профиль безопасности леве, тирацетама у детей был сопоставим с таковым у взрослых, за исключением поведенческих и психиатрических нежелательных реакций, которые у детей возникали чаще, чем у взрос, лых. У детей в возрасте 4–16 лет рво, та (очень часто — 11,2%), ажитация (часто — 3,4%), изменения настрое, ния (часто — 2,1%), эмоциональная лабильность (часто — 1,7%), агрессия (часто — 8,2%), нарушение поведения (часто — 5,6%) и летаргия (часто — 3,9%) отмечались чаще, чем в других возрастных диапазонах.

Когнитивные и нейропсихологиче, ские эффекты леветирацетама у де, тей 4–16 лет с парциальными судоро, гами оценивались в двойных слепых плацебо-контролируемых исследова, ниях профиля безопасности с испо, льзованием дизайна не меньшей бе, зопасности. Было показано, что леве, тирацетам не отличается (не менее безопасен) от плацебо по изменениям от исходных значений по шкале «Внимание и память Лейтер-R» *(Lei, ter-R Attention and Memory)*, шкале «Комплексное наблюдение за памя, тью» *(Memory Screen Composite)* у п а, циентов, подвергнутых анализу по протоколу. Результаты исследования поведенческих и эмоциональных функций, подтверждающих, что на фоне применения леветирацетама возникает агрессивное поведение, по, лучены с помощью стандартизиро, ванного метода с использованием ва, лидированного инструмента — «Опросник поведения детей Ахенба, ха» *(Achenbach Child Behavior Check, list)*.

Однако у пациентов, принимавших леветирацетам долгосрочно, в рамках открытых исследований, нарушений поведенческих и эмоциональных функций не возникало, в частности уровень агрессивного поведения не отличался от исходного.

Таблица 4

Системно-органный класс	Категория частоты			
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Инфекции и инвазии	Назофарингит	—	—	Инфекции
Со стороны крови и лимфатической системы	—		Тромбоцитопения, лейкопения	Панцитопения[1,2], нейтропения
Нарушения метаболизма и питания	—	Анорексия	Снижение[1] или повышение массы тела	—
Психические нарушения	—	Депрессия, враждебность или агрессия[1], нарушение сна, нервозность, раздражительность	Суицидальные попытки[1], суицидальные мысли, психотические расстройства, нарушение поведения, галлюцинации, озлобление, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, изменения настроения, ажитация	Состоявшийся суицид, расстройство личности, нарушение мышления
Со стороны нервной системы	Сонливость, головная боль	Судороги, нарушение равновесия, головокружение, летаргия, тремор	Амнезия, нарушение памяти, нарушение координации движений или атаксия, парестезия, расстройство внимания	Хореоатетоз[1], дискинезия, гиперкинезия
Со стороны органа зрения	—	—	Диплопия, нарушение зрения	—
Со стороны органа слуха и равновесия	—	Вертиго	—	—
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	—	Кашель	—	—
Со стороны ЖКТ	—	Боли в животе, диарея, диспепсия, рвота, тошнота	—	Панкреатит[1]
Со стороны печени и желчевыводящих путей	—	—	Нарушение функциональных проб печени	Печеночная недостаточность, гепатит[1]
Со стороны кожи и подкожных тканей	—	Сыпь	Алопеция[1], экзема, зуд	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема[1]
Со стороны мышечно-скелетной и соединительной ткани	—	—	Мышечная слабость, миалгия	—
Общие расстройства и расстройства в месте введения	—	Астения или утомляемость	—	—
Травмы, отравления и осложнения процедур	—	—	Травма	—

[1] Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде.
[2] В некоторых случаях установлено угнетение костномозгового кроветворения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противосудорожные средства*

Согласно предрегистрационным кли, ническим исследованиям, леветира, цетам не влияет на сывороточные концентрации других противосудо, рожных средств; фенитоина, карба, мазепина, вальпроевой кислоты, фе, нобарбитала, ламотриджина, габа, пентина и примидона — а эти проти, восудорожные средства не влияют на фармакокинетику леветирацетама.

Аналогично взрослым, у детей в до, зах до 60 мг/кг/сут леветирацетам не взаимодействует с другими ЛС. Рет, роспективная оценка фармакокине, тических взаимодействий у детей и подростков с эпилепсией (4–17 лет) подтверждает, что леветирацетам в качестве вспомогательной терапии не влияет на сывороточные C_{ss} одновременно применяемых карбамазепина и вальпроевой кислоты. Однако имеются данные, что клиренс леветирацетама у детей, принимающих противосудорожные средства — индукторы микросомальных ферментов печени, — повышается на 20%. Коррекция дозы не требуется.

Пробенецид. Пробенецид (по 500 мг 4 раза в сутки) является блокатором канальцевой секреции в почках, по, казано, что он ингибирует почечный клиренс основного метаболита, но не леветирацетама. Тем не менее, кон, центрация основного метаболита остается низкой. Ожидается, что дру, гие ЛС, экскретирующиеся посредст, вом активной канальцевой секреции, могут снижать почечный клиренс основного метаболита. Влияние леве, тирацетама на пробенецид не изуча, лось; влияние леветирацетама на дру, гие лекарственные препараты, экск, ретирующиеся путем активной кана, льцевой секреции, включая НПВС, сульфонамид и метотрексат, неизве, стно.

Пероральные контрацептивы и прочие фармакокинетические взаимодействия. Леветирацетам в дозе 1000 мг/сут не оказывал влияние на фар, макокинетику пероральных контра, цептивов (этинилэстрадиол и лево, норгестрел); гормональный статус (содержание ЛГ и прогестерона) не изменялся. Леветирацетам в дозе 2000 мг/сут не оказывал влияние на фармакокинетику дигоксина и вар, фарина, ПВ не изменялось. Одновре, менное применение дигоксина, перо, ральных контрацептивов и варфари, на не оказывало влияние на фармако, кинетику леветирацетама.

Антациды. Данные о влиянии анта, цидов на абсорбцию леветирацетама отсутствуют.

Пища и алкоголь. Пища не влияет на степень абсорбции леветирацетама, но несколько снижает ее скорость. Данные о взаимодействии леветирацетама с этанолом отсутствуют.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, ажитация, агрессия, угнетение сознания, угнетение дыхания и кома.

Лечение: после острой передозировки — промывание желудка или индукция рвоты. Антидот леветирацетама не найден. Лечение — симптоматическое, может включать применение гемодиализа. Диализирующая актив, ность в отношении леветирацетама равна 60%, в отношении основного метаболита — 74%.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Отмена терапии*

Отмену препарата рекомендуется проводить постепенно. Например, у взрослых и подростков с массой тела более 50 кг: снижение дозы должно осуществляться с шагом 500 мг 2 раза в сутки не чаще чем каждые 2–4 нед; у детей с 6 лет с массой тела менее 50 кг: снижение дозы должно осуществля, ться с шагом не более 10 мг/кг 2 раза в сутки не чаще чем каждые 2 нед.

Почечная недостаточность

Применение леветирацетама у паци, ентов с почечной недостаточностью может потребовать коррекции дозы.

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью рекомендуется оценивать функцию почек до начала подбора дозы (см. «Способ примене, ния и дозы»).

Суицид

У пациентов, принимавших противо, судорожные средства (включая леве, тирацетам), отмечались суицид, по, пытки суицида, суицидальные мысли и поведение.

Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследова, ний противосудорожных ЛС показал небольшое повышение риска суици, дальных мыслей и поведения. Меха, низм его реализации неизвестен.

В связи с вышеизложенным, необхо, димо осуществлять наблюдение за пациентами с симптомами депрессии или суицидальными мыслями и/или поведением и назначать им соответствующую терапию. Пациентов (и лиц, ухаживающих за ними) следует проинформировать о необходимости обращения за медицинской помощью при возникновении у них симптомов депрессии и/или суицидальных мыслей и поведения.

Дети

Таблетки имеют возрастные ограни, чения по применению в детском воз, расте (см. «Показания»). По имею, щимся данным леветирацетам не влияет на рост и половое созревание. Однако долгосрочное влияние на обучение, интеллект, рост, эндокрин, ную функцию, половое созревание и фертильность детей неизвестно.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами. Исследования о влиянии на способность управлять транспортными средствами и рабо, тать с механизмами не проводились. Вследствие индивидуальных разли, чий восприимчивости у некоторых пациентов могут возникать сонли, вость и другие нарушения со стороны ЦНС, особенно в начале терапии и по, сле повышения дозы. Поэтому реко, мендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными сред, ствами и занятии другими видами де, ятельности, требующими повышен, ной концентрации внимания и быст, роты психомоторных реакций. При возникновении указанных симптомов пациентам следует отказаться от та, ких видов деятельности, пока они не убедятся, что указанные симптомы не оказывают на них значимое влияние.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг, 1000 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке (блис, тере) из пленки ПВХ и фольги алю, миниевой. По 3 или 6 блистеров в пач, ке картонной.

По 30 или по 60 табл. в банке полимерной для ЛС, каждую банку помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Леветирацетам (Levetiracetam*)*

Синонимы

Леветинол®: табл. п.п.о. *(ГЕРОФАРМ)* 359

Леводопа + Карбидопа* (Levodopum+ Carbidopum)*

Синонимы

Наком®: табл. *(Сандоз ЗАО)* 430

Левокарнитин (Levocarnitinum)*

Синонимы

Элькар®: р-р для приема внутрь *(ПИК-ФАРМА)* 750

ЛИРИКА® (LYRICA®)

Прегабалин* *538*

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . . 1 капс.

активное вещество:
прегабалин .... 25 мг
50 мг
75 мг
100 мг
150 мг
200 мг
300 мг

вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат — 35/70/8,25/11/16,5/22/33 мг; крахмал кукурузный — 20/40/8,375/11,17/16,75/22,33/33,5 мг; тальк — 20/40/8,375/11,17/16,75/22,33/33,5 мг

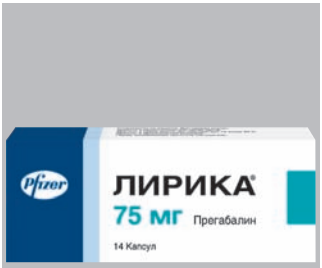
состав капсулы:

корпус капсулы: краситель желе, за оксид красный (для дозировки 100 мг — 1,7361%, для дозировки 200 мг — 0,4398%), титана диоксид (2,4423/ 2,4423/ 2,4423/ 0,409/ 2,4423/ 0,4144/ 2,4423%), желатин (для всех дозировок до 100%)

крышечка капсулы: краситель железа оксид красный (только для дозировок 75 мг, 100 мг — 1,7361%, для дозировки 200 мг — 0,4398%, для дозировки 300 мг — 0,7361%), титана диоксид (2,4423% / 2,4423% / 0,409% / 0,409% / 2,4423% / 0,4144% / 0,409%), желатин (для всех дози, ровок — до 100%)

состав чернил: шеллак (24–27%), этанол (23–26%), изопропанол (0,5–3%), бутанол (0,5–3%), про, пиленгликоль (3–7%), аммиака раствор концентрированный (1–2%), калия гидроксид (0,05–0,1%), вода очищенная (15–18%), краситель железа ок, сид черный (24–28%)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Дозировка 25 мг:* твердые желатиновые капсулы № 4 с крышеч, кой и корпусом белого цвета. Черны, ми чернилами на корпусе капсулы



капс. 75 мг, бл. 14, пач. картон. 1
Лирика®

указаны дозировка и код продукта («PGN 25»), на крышечке — «Pfizer».

Дозировка 50 мг: твердые желатиновые кап сулы № 3 с крышечкой белого цвета и корпусом белого цвета с черной полосой. Черными чернилами на корпусе капсулы указаны дозировка и код продукта («PGN 50»), на крышечке — «Pfizer».

Дозировка 75 мг: твердые желатино, вые капсулы № 4 с крышечкой от красно-коричневого до темно-крас, но-коричневого* цвета и корпусом белого цвета. Черными чернилами на корпусе капсулы указаны дозировка и код продукта («PGN 75»), на кры, шечке — «Pfizer».

Дозировка 100 мг: твердые желатино, вые капсулы № 3 с крышечкой от красно-коричневого до темно-крас, но-коричневого цвета* и основанием от красно-коричневого до тем, но-красно-коричневого цвета*. Чер, ными чернилами на корпусе капсулы указаны дозировка и код продукта («PGN 100»), на крышечке — «Pfi, zer».

Дозировка 150 мг: твердые желатино, вые капсулы №2 с крышечкой белого цвета и корпусом белого цвета. Чер,

ными чернилами на корпусе капсулы указаны дозировка и код продукта («PGN 150»), на крышечке — «Pfizer».

Дозировка 200 мг: твердые желатиновые капсулы № 1 с крышечкой от светло-красно-коричневого до красно-коричневого* цвета и корпусом от светло-красно-коричневого до красно-коричневого цвета*. Черными чернилами на корпусе капсулы указаны дозировка и код продукта («PGN 200»), на крышечке — «Pfizer».

Дозировка 300 мг: твердые желатиновые капсулы № 0 с крышечкой от красно-коричневого до темно-красно-коричневого цвета* и корпусом белого цвета. Черными чернилами на корпусе капсулы указаны дозировка и код продукта («PGN 300»), на крышечке — «Pfizer».

Содержимое капсулы — порошок от белого до почти белого цвета.

Примечание: *В оригинальных сертификатах производителя данные цвета описаны как: «от красно-коричневого до темно-красно-коричневого» — «*orange*»; «от светло-красно-коричневого до красно-коричнево-го» —«*light orange*», что соответствует цвету понтонов сравнения, используемых в Европейском Союзе при проведении данного вида анализа.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Действующим веществом является прегабалин — аналог ГАМК — (S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота).

Механизм действия

Было 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 его анальгетического и противосудорожного эффектов.

Нейропатическая боль

Эффективность прегабалина отмечена у больных 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, в целом риск развития побочных эффектов и эффективность препарата при приемах по 2 или по 3 раза в сутки одинаковы.

При приеме курсом продолжительностью до 13 нед боль уменьшалась в течение первой недели, а эффект сохранялся до конца лечения.

Отмечалось уменьшение индекса боли на 50% у 35% больных, получавших прегабалин, и 18% больных, принимавших плацебо. Среди пациентов, не испытывавших сонливости, эффект такого снижения боли отмечался у 33% больных группы прегабалина и 18% больных группы плацебо. У 48% пациентов, принимавших прегабалин, и у 16% пациентов, принимавших плацебо, возникала сонливость.

Фибромиалгия

Выраженное снижение болевой симптоматики, связанной с фибромиалгией, отмечается при применении прегабалина в дозах от 300 до 600 мг/сут. Эффективность доз 450 и 600 мг/сут сравнима, однако переносимость 600 мг/сут обычно хуже.

Также применение прегабалина связано с заметным улучшением в функциональной активности пациентов и снижением 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 по два или три раза в сутки отмеченные риск развития побочных эффектов и эффективность препарата при этих режимах дозирования одинаковы. Уменьшение частоты судорог начиналось в течение первой недели.

Генерализованное тревожное расстройство

Уменьшение симптоматики генерализованного тревожного расстройства

отмечается на первой неделе лечения. При применении препарата в течение 8 нед у 52% пациентов, получавших прегабалин, и у 38% пациентов, полу, чавших плацебо, отмечалось 50% уме, ньшение симптоматики по шкале тре, вожности Гамильтона (HAM-A).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Парамет, ры фармакокинетики прегабалина в равновесном состоянии у здоровых добровольцев, у больных эпилепсией, получавших противоэпилептическую терапию, и у пациентов, получавших его по поводу хронических болевых синдромов, были аналогичны.

Всасывание. Прегабалин быстро вса, сывается натощак. C_{max} препарата в плазме достигается через 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. При применении препарата после приема пищи C_{max} снижается примерно на 25–30%, а T_{max} увеличивается приблизительно до 2,5 ч. Однако прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на общее всасывание прегабалина.

Распределение. V_d прегабалина после приема внутрь составляет примерно 0,56 л/кг. Препарат не связывается с белками плазмы.

Метаболизм. Прегабалин практиче, ски не подвергается метаболизму. После приема меченного прегабали, на примерно 98% радиоактивной мет, ки определялось в моче в неизменен, ном виде. Доля N-метилированного производного прегабалина, который является основным метаболитом, об, наруживаемым в моче, составляла 0,9% от дозы. Не отмечено признаков рацемизации S-энантиомера прегаба, лина в R-энантиомер.

Выведение. Прегабалин выводится в основном почками в неизмененном виде.

Средний $T_{1/2}$ составляет 6,3 ч. Кли, ренс прегабалина из плазмы и почеч, ный клиренс прямо пропорциональ, ны Cl креатинина (см. «*Нарушение функции почек*»). У больных с нару, шенной функцией почек и пациен, тов, находящихся на гемодиализе, не, обходима коррекция дозы (см. «Спо, соб применения и дозы», табл. 1).

Линейность/нелинейность. Фармако, кинетика прегабалина в диапазоне ре, комендуемых суточных доз носит ли, нейный характер, межиндивидуаль, ная вариабельность низкая (<20%). Фармакокинетику препарата при по, вторном применении можно предска, зать на основании данных приема еди, ничной дозы. Следовательно, необхо, димости в регулярном мониторирова, нии концентрации прегабалина нет.

Фармакокинетика в особых группах

Пол пациента не оказывает клиниче, ски значимого влияния на концент, рацию прегабалина в плазме.

Нарушение функции почек. Клиренс прегабалина прямо пропорционален Cl креатинина. Учитывая, что препа, рат в основном выводится почками, у больных с нарушенной функцией по, чек рекомендуется снизить дозу пре, габалина. Кроме того, прегабалин эф, фективно удаляется из плазмы при гемодиализе (после 4-часового сеанса гемодиализа концентрации прегаба, лина в плазме снижаются примерно на 50%), после гемодиализа необхо, димо назначить дополнительную дозу препарата (см. «Способ приме, нения и дозы», табл. 1).

Нарушение функции печени. Фарма, кокинетика прегабалина у больных с нарушением функции печени специ, ально не изучалась. Прегабалин практически не подвергается метабо, лизму и выводится в основном в не, измененном виде с мочой, поэтому нарушение функции печени не дол, жно существенно изменять концент, рации препарата в плазме.

Пожилые пациенты (старше 65 лет). Клиренс прегабалина с возрастом

имеет тенденцию к снижению, что от, ражает возрастное снижение Cl креа, тинина. Пожилым людям с нарушен, ной функцией почек может потребо, ваться снижение дозы препарата (см. «Способ применения и дозы», табл. 1).

ПОКАЗАНИЯ

- нейропатическая боль у взрослых;
- эпилепсия (в качестве дополни, тельной терапии у взрослых с пар, циальными судорожными присту, пами, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией);
- генерализованное тревожное рас, стройство у взрослых;
- фибромиалгия у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любо, му другому компоненту препарата;
- редкие наследственные заболева, ния, в т.ч. непереносимость галакто, зы, лактазная недостаточность и на, рушение всасывания глюкозы/га, лактозы;
- детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению).

С осторожностью: почечная недоста, точность (см. «Способ применения и дозы»); сердечная недостаточность (см. «Побочные действия»); возмож, ное наличие редких наследственных заболеваний (см. раздел «Особые ука, зания»). В связи с зарегистрирован, ными единичными случаями бесконт, рольного применения прегабалина, его необходимо назначать с осторож, ностью у пациентов с лекарственной зависимостью в анамнезе. Такие паци, енты нуждаются в пристальном меди, цинском наблюдении во время лече, ния препаратом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Адекватных данных о применении пре, габалина при беременности нет.

В экспериментальных исследованиях на животных препарат оказывал ток, сическое действие на репродуктив, ную функцию.

В связи с этим прегабалин можно на, значать при беременности только в том случае, если предполагаемая по, льза для матери явно перевешивает возможный риск для плода.

При лечении прегабалином женщи, ны репродуктивного возраста дол, жны пользоваться адекватными ме, тодами контрацепции.

Сведений о выведении прегабалина с грудным молоком у женщин нет, од, нако замечено, что у крыс он выво, дится с грудным молоком. В связи с этим во время лечения прегабалином не рекомендуется кормить грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО-ЗЫ.

Внутрь, независимо от приема пищи, в суточной дозе от 150 до 600 мг в 2 или 3 приема.

Нейропатическая боль: начальная доза — 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 — 150 мг/сут. С учетом достигнутого эф, фекта и переносимости, через 1 нед дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю — до максималь, ной дозы 600 мг/сут.

Фибромиалгия. Начальная доза — 150 мг/сут. В зависимости от достигнуто, го эффекта и переносимости, через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положи, тельного эффекта дозу увеличивают до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней — до максимальной дозы 600 мг/сут.

Генерализованное тревожное рас-стройство. Начальная доза — 150 мг/сут. В зависимости от достигнуто, го эффекта и переносимости через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положи, тельного эффекта дозу увеличивают

до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней — до максимальной дозы 600 мг/сут.

Отмена прегабалина. Если лечение пациентов прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 нед.

Больные с нарушением функции почек. Пациентам с нарушенной функцией почек дозу подбирают индивидуаль, но с учетом клиренса креатинина (табл. 1), который рассчитывают по следующей формуле:

$$Cl_{cr}\ (мл/мин) = \frac{[140 - возраст\ в\ годах] \times масса\ тела\ (кг)}{72 \times сывороточный\ креатинин\ (мг/дл)} \quad (\times 0{,}85\ для\ женщин)$$

У больных, получающих лечение ге, модиализом, суточную дозу прегаба, лина подбирают с учетом функции почек. Непосредственно после каждого 4-часового сеанса гемодиализа назначают дополнительную дозу (табл. 1).

Таблица 1

Подбор дозы прегабалина сучетом функции почек

Cl креатинина, мл/мин	Суточная доза прегабалина		Кратность приема в сутки
	Стартовая доза, мг/сут	Максимальная доза, мг/сут	
≥60	150	600	2–3
≥30 – <60	75	300	2–3
≥15 – <30	25–50	150	1–2
<15	25	75	1
Дополнительная доза после диализа, мг			
—	25	100	Одноб кратно

Применение у больных с нарушением функции печени. У больных с наруше, нием функции печени коррекция дозы не требуется (см. «Фармакоки, нетика»).

Применение у детей в возрасте до 12 лет и подростков (12–17 лет включительно). Безопасность и эффектив, ность применения прегабалина у де, тей в возрасте до 12 лет и подростков 12–17 лет не установлена. Примене, ние препарата у детей не рекоменду, ется.

Применение у пожилых людей (старше 65 лет). Пациентам пожилого воз, раста (старше 65 лет) может потребо, ваться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек.

В случае пропуска дозы прегабалина необходимо принять следующую дозу как можно скорее, однако не сле, дует принимать пропущенную дозу, если время приема следующей уже подходит.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По име, ющемуся опыту клинического приме, нения прегабалина более чем у 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Частота отмены прегабалина и плацебо из-за нежелательных реакций составила 14 и 7% соответственно. Основными нежелательными эффектами, требовавшими прекращения лечения, были головокружение (4%) и сонливость (3%), в зависимости от их субъективной пере, носимости.

Другие побочные эффекты, также приводящие к отмене препарата — атаксия, спутанность сознания, асте, ния, нарушение внимания, нечет, кость зрения, нарушение координа, ции, периферические отеки.

Ниже перечислены все нежелатель, ные явления, частота которых превы, шала таковую в группе плацебо (на, блюдавшиеся более чем у 1 челове, ка). Они распределены по системам и частоте (очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100, <1/10; нечасто — ≥1/1000, <1/100; редко — <1/1000).

Перечисленные нежелательные явле, ния могли быть связаны с основным заболеванием и/или сопутствующей терапией.

Инфекции и инвазии: нечасто — назо, фарингит.
Со стороны системы крови и лимфатической системы: редко — нейтро, пения.
Нарушения метаболизма и питания: часто — повышение аппетита; нечас, то — анорексия, гипогликемия.
Психические расстройства: часто — эйфория, спутанность сознания, сни, жение/увеличение либидо, раздра, жительность, усиление бессонницы /бессонница, дезориентация; нечас, то — деперсонализация, аноргазмия, беспокойство, депрессия, ажитация, лабильность настроения, подавлен, ное настроение, трудности в подборе слов, галлюцинации, необычные сно, видения, панические атаки, апатия; редко — расторможенность, приподнятое настроение.
Неврологические расстройства: 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, ослабление рефлексов, дискинезия, психомотор, ное возбуждение, постуральное голо, вокружение, гиперестезия, потеря вкусовых ощущений, ощущение жжения на слизистых оболочках и коже, интенционный тремор, ступор, обморок; редко — гипокинезия, па, росмия, дисграфия.
Изменения со стороны органа зрения: часто — нечеткость зрения, дипло, пия; нечасто — сужение полей зре, ния, 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 (субъек, тивное ощущение колебания рас, сматриваемых предметов), наруше, ние восприятия зрительной глубины, утрата периферического зрения, ко, соглазие, усиление яркости зритель, ного восприятия.
Изменения со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: часто — вертиго; нечасто — гиперакузия.
Со стороны ССС: нечасто — тахикар, дия, AV блокада I степени, приливы крови к лицу, снижение АД, похоло, дание конечностей, повышение АД, гиперемия кожи; редко — синусовая тахикардия, синусовая аритмия, си, нусовая брадикардия.
Со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка, кашель, сухость слизистой оболочки носа; редко — за, ложенность носа, кровотечение из носа, ринит, храп, чувство стеснения в глотке.
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.
Со стороны кожных покровов: нечасто — потливость, папулезная сыпь; редко — холодный пот, крапивница.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто — подергивания мышц, припухлость суставов, мы, шечные спазмы, миалгия, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, ско, ванность в мышцах; редко — спазм шейных мышц, боль в шее, рабдомио, лиз.
Со стороны мочевыделительной системы: нечасто — дизурия, недержа, ние мочи; редко — олигурия, почеч, ная недостаточность.
Со стороны репродуктивной системы: часто — эректильная дисфунк, ция; нечасто — задержка эякуляции, сексуальная дисфункция; редко — аменорея, боль в грудных железах, выделения из молочных желез, дис, менорея, увеличение молочных же, лез в объеме.

Прочие: часто — утомляемость, отеки, в т.ч. периферические, чувство опья, нения, нарушение походки; нечасто — астения, падения, жажда, чувство стеснения в груди, генерализованные отеки, озноб, боль, патологические ощущения; редко — гипертермия.

Лабораторные показатели и инструментальные данные: часто — увеличе, ние массы тела; нечасто — повыше, ние активности АЛТ, креатинфосфо, киназы, АСТ, снижение числа тром, боцитов; редко — повышение концен, трации глюкозы и креатинина крови, снижение концентрации калия кро, ви, снижение массы тела, снижение числа лейкоцитов в крови.

Эффекты, отмеченные при постмаркетинговом наблюдении (частота неизвестна)

Неврологические расстройства: головная боль, потеря сознания, когнитивные нарушения, судороги.

Со стороны пищеварительной системы: редкие случаи отека языка, тошнота, диарея.

Со стороны кожных покровов: редкие случаи отека лица, зуд, синдром Стивенса-Джонсона.

Изменения со стороны органа зрения: кератит, потеря зрения.

Изменения со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, ал, лергические реакции, гиперчувстви, тельность.

Со стороны ССС: хроническая сер, дечная недостаточность, удлинение интервала QT.

Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочи.

Со стороны дыхательной системы: отек легких.

Со стороны репродуктивной системы: гинекомастия.

Прочие: повышенная утомляемость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Прегабалин выводится с мочой, в основном в неиз, мененном виде, подвергается минима, льному метаболизму у человека (в виде метаболитов с мочой выводится менее 2% дозы), не ингибирует мета, болизм других лекарственных ве, ществ *in vitro* и не связывается с белка, ми плазмы, поэтому он вряд ли спосо, бен вступать в фармакокинетическое взаимодействие.

Не обнаружено признаков клиниче, ски значимого фармакокинетическо, го взаимодействия прегабалина с фе, нитоином, карбамазепином, вальпро, евой кислотой, ламотриджином, га, бапентином, лоразепамом, оксикодо, ном или этанолом. Установлено, что пероральные гипогликемические препараты, диуретики, инсулин, фе, нобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

При применении пероральных контрацептивов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, одновременно с прегабалином равновесная фармакокинетика препаратов не менялась.

Сообщалось о случаях нарушения дыхания и наступления комы при одновременном применении прегабалина с другими препаратами, угнетающими ЦНС. Также сообщалось об отрицательном влиянии прегабалина на деятельность ЖКТ (в т.ч. развитие кишечной непроходимости, парали, тического илеуса, запора) при одно, временном применении с ЛС, вызы, вающими запор (такими как ненарко, тические анальгетики).

Повторное пероральное применение прегабалина с оксикодоном, лоразе, памом или этанолом не оказывало клинически значимого влияния на дыхание. Прегабалин, по-видимому, усиливает нарушения когнитивной и двигательной функций, вызванные оксикодоном. Прегабалин может уси, лить эффекты этанола и лоразепама.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При передози, ровке препарата (до 15 г) каких-либо из не описанных выше нежелатель, ных реакций зарегистрировано не было. В ходе постмаркетингового

применения наиболее частыми неже, лательными явлениями, развивавши, мися при передозировке прегабалина, являлись: аффективные расстройства, сонливость, спутанность сознания, де, прессия, ажитация и беспокойство.

Лечение: проводят промывание же, лудка, поддерживающую терапию и при необходимости — гемодиализ (см. «Способ применения и дозы», табл. 1).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У части бо, льных сахарным диабетом в случае прибавки массы тела на фоне лечения прегабалином может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств.

Прегабалин необходимо отменить в случае развития симптомов ангионевротического отека (таких как отек лица, периоральный отек или отечность тканей верхних дыхательных путей).

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 суицида, льных мыслей или поведения.

Лечение прегабалином сопровожда, лось головокружением и сонливо, стью, которые повышают риск слу, чайных травм (падений) у пожилых людей. В ходе постмаркетингового применения препарата отмечались также случаи потери сознания, спу, танности сознания и нарушения ког, нитивных функций. Поэтому до тех пор, пока больные не оценят возмож, ные эффекты препарата, они должны соблюдать осторожность.

Сведения о возможности отмены других противосудорожных средств при подавлении судорог прегабали, ном и целесообразности монотера, пии этим препаратом недостаточны.

Имеются сообщения о развитии су, дорог, в т.ч. эпилептического статуса и малых припадков, на фоне приме, нения прегабалина или сразу после окончания терапии.

При появлении в ответ на применение прегабалина таких нежелательных ре, акций, как нечеткость зрения или дру, гих нарушений со стороны органа зре, ния, отмена препарата может привести к исчезновению указанных симптомов.

Также отмечались случаи развития почечной недостаточности, в некото, рых случаях после отмены прегабали, на функция почек восстанавливалась.

В результате отмены прегабалина по, сле длительной или краткосрочной терапии наблюдались следующие не, желательные 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 длительности терапии последним и его дозы не имеется.

В ходе постмаркетингового применения препарата сообщалось о развитии хронической сердечной недостаточности на фоне терапии прегабалином у некоторых пациентов. Эти реакции преимущественно наблюдались у бо, льных пожилого возраста, страдавших нарушениями функции сердца и полу, чавших препарат по поводу нейропа, тии. Поэтому прегабалин у данной ка, тегории пациентов должен использо, ваться с осторожностью. После отмены прегабалина возможно исчезновение проявлений подобных реакций.

Частота нежелательных явлений со стороны ЦНС, особенно таких как сон, ливость, повышается при лечении цен, тральной нейропатической боли, обу, словленной поражением спинного мозга, что может быть следствием сум, мации эффектов прегабалина и других параллельно принимаемых средств (например антиспастические). Это об, стоятельство следует принимать во внимание при назначении прегабалина по данному показанию.

Имеются сообщения о случаях разви, тия зависимости при применении прегабалина. Пациенты с лекарствен, ной зависимостью в анамнезе нужда, ются в тщательном медицинском на, блюдении на предмет симптомов за, висимости от прегабалина.
Отмечались случаи энцефалопатии, особенно у пациентов с сопутствую, щими заболеваниями, которые мо, гут привести к развитию энцефало, патии.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Прегабалин может вызвать голово, кружение и сонливость и, соответст, венно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно, влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг или 300 мг.* 10, 14 или 21 капс.в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги.
1 или 4 блистера по 14 капс., 4 блисте, ра по 21 капс. или 10 блистеров по 10 капс. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Лозартан (Losartanum)*

Синонимы

Лориста®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 377

ЛОРИСТА® (LORISTA®)

Лозартан*. 377

KRKA (Словения)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой. . . . . 1 табл.

активное вещество:
лозартан калия . . . . . 12,5 мг
25 мг
50 мг
100 мг

вспомогательные вещества: цел, лактоза (смесь лактозы моногид, рата и целлюлозы); крахмал прежелатинизированный; крах, мал кукурузный; МКЦ; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат

оболочка пленочная: гипромелло, за; тальк; пропиленгликоль; кра, ситель хинолиновый желтый (Е104) — только для таблеток по 12,5 и 25 мг; титана диоксид (Е171)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 12,5 мг:* овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от светло-желтого до желтого цвета, с фаской.
Таблетки 25 мг: овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с риской на одной стороне и фаской.



табл. п.п.о. 100 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Лориста®

Л

Таблетки 50 мг: круглые, слегка двоя, ковыпуклые таблетки, покрытые пле, ночной оболочкой, белого цвета, с ри, ской на одной стороне, с фаской.

Таблетки 100 мг: овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лозартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT_1) для приема внутрь, небелковой природы.

In vivo и *in vitro* лозартан и его биоло, гически активный карбоксильный ме, таболит (EXP-3174) блокируют все физиологически значимые эффекты ангиотензина II на AT_1-рецепторы.

Лозартан косвенно вызывает активацию AT_2-рецепторов за счет повышения уровня ангиотензина II.

Лозартан не подавляет активность кининазы II — фермента, который участвует в метаболизме брадикинина.

Снижает ОПСС, давление в «малом» круге кровообращения; уменьшает постнагрузку, оказывает диуретический эффект. Препятствует развитию гипертрофии миокарда, повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Прием лозартана один раз в сутки приводит к статистически значимому снижению сАД и дАД. Лозартан рав, номерно контролирует давление на протяжении суток, при этом антиги, пертензивный эффект соответствует естественному циркадному ритму. Снижение АД в конце действия дозы препарата составляло примерно 70–80% от эффекта на пике действия препарата, через 5–6 ч после приема. Синдром отмены не наблюдается; также лозартан не оказывает клини, чески значимого влияния на частоту сердечных сокращений.

Лозартан эффективен у мужчин и женщин, а также у пожилых (старше 65 лет) и более молодых пациентов (младше 65 лет).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лозартан хорошо всасывается из ЖКТ. Подвер, гается значительному метаболизму при «первом прохождении» через печень, образуя активный метаболит (EXP-3174) с карбоксиловой кислотой и другие неактивные метаболиты. Био, доступность составляет примерно 33%. Прием препарата с пищей не оказывает клинически значимого влияния на его сывороточные концентрации. T_{max} — 1 ч после приема внутрь, а его активного метаболита (EXP-3174) — 3–4 ч.

Более 99% лозартана и EXP-3174 связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином. Объем распределения лозартана ра, вен 34 л. Очень плохо проникает че, рез ГЭБ.

Лозартан метаболизируется с образованием активного (EXP-3174) метаболита (14%) и неактивных, включая 2 основных метаболита, образующихся путем гидроксилирования бутильной группы цепи, и менее значимый метаболит — N-2-тетразол глюкуронид.

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет приблизительно 10 мл/с (600 мл/мин) и 0,83 мл/с (50 мл/мин) со, ответственно. Почечный клиренс ло, зартана и его активного метаболита составляет около 1,23 мл/с (74 мл/мин) и 0,43 мл/с (26 мл/мин). $T_{1/2}$ лозартана и активного метаболита со, ставляет 2 ч и 6–9 ч соответственно. Выводится преимущественно с желчью — 58%, почками — 35%.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- снижение риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипер, тензией и гипертрофией левого же, лудочка;
- хроническая сердечная недостаточ, ность (в составе комбинированной терапии, при непереносимости или неэффективности терапии ингиби, торами АПФ);

- защита функции почек у пациентов с сахарным диабетом типа 2 с про, теинурией с целью снижения про, теинурии, уменьшения прогресси, рования поражения почек, сниже, ния риска развития терминальной стадии (предотвращение необходи, мости проведения диализа, вероят, ности увеличения уровня креати, нина в сыворотке крови) или насту, пления смерти.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повы, шенная чувствительность к лозартану или к другим компонентам препарата, артериальная гипотензия, гиперкали, емия, дегидратация, беременность и период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), непереносимость лактозы, галактоземия или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы.

С осторожностью: печеночная и/или почечная недостаточность, сниженный ОЦК, нарушения водно-электролитного баланса, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данных по применению лозартана при беременности нет. Почечная перфузия у плода, которая зависит от развития ренин-ангиотензиновой системы, начинает функционировать в III триместре беременности. Риск для плода возрастает при приеме лозартана, во II и III триместрах. При установлении беременности терапия лозартаном должна быть немедленно прекращена.

Нет данных о выделении лозартана в материнское молоко. Поэтому следует решить вопрос о прекращении кормления грудью или отмене терапии лозартаном с учетом ее важности для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* вне зависимости от приема пищи.

Кратность приема — 1 раз в сутки.

Артериальная гипертензия: средняя суточная доза составляет 50 мг. Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 3–6 недели терапии. У некоторых пациентов можно достичь более выраженного эффекта путем увеличения дозы препарата до 100 мг/сут в 2 или в 1 прием.

На фоне приема больших доз диуретиков рекомендуется начинать терапию Лориста® с 25 мг/сут в 1 прием.

У пациентов пожилого возраста, а также у больных с нарушениями функции почек, включая пациентов на гемодиализе, не требуется коррекция начальной дозы.

Не требуется корректировать дозу пациентам преклонного возраста или больным с нарушенной функцией почек, включая пациентов, находящихся на гемодиализе.

Пациентам с нарушениями функции печени следует назначать более низкие дозы препарата.

Хроническая сердечная недостаточность: начальная доза составляет 12,5 мг/сут в 1 прием. Для того чтобы достичь обычной поддерживающей дозы в 50 мг/сут, дозу препарата необходимо увеличивать постепенно, с интервалами в одну неделю (например 12,5; 25 или 50 мг при однократном приеме в сутки). Лориста® обычно назначается в комбинации с диуретиками и сердечными гликозидами.

Доза препарата должна увеличиваться по следующей схеме:

1-я неделя (1–7-й день) — по 1 табл. 12,5 мг/сут.

2-я неделя (8–14-й день) — по 1 табл. 25 мг/сут.

3-я неделя (15–21-й день) — по 1 табл. 50 мг/сут.

4-я неделя (22–28-й день) — по 1 табл. 50 мг/сут.

Снижение риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка: стандартная начальная доза Лориста® составляет 50 мг/сут в 1 прием. В

дальнейшем может быть добавлен гидрохлоротиазид в низких дозах и/или увеличена доза Лориста® до 100 мг/сут.

Защита почек у пациентов с сахарным диабетом типа 2 с протеинурией: стандартная начальная доза Лориста® составляет 50 мг/сут в 1 приеме. Доза препарата может быть увеличена до 100 мг/сут с учетом снижения АД.

Применение в педиатрии. Безопасность и эффективность препарата у детей не установлены.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В большинстве случаев Лориста® хорошо переносится, побочные эффекты носят слабый и преходящий характер и не требуют отмены препарата.

Со стороны системы крови: нечасто — анемия, болезнь Шенлейна-Геноха.

Аллергические реакции: менее 1% — крапивница, кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек (включая отек гортани и языка, вызывающий обструкцию дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки).

Со стороны ЦНС и органов чувств: с частотой 1% и более — головокружение, астения, головная боль, утомляемость, бессонница; менее 1% — беспокойство, нарушение сна, сонливость, расстройства памяти, периферическая нейропатия, парестезии, гипестезии, мигрень, тремор, атаксия, депрессия, синкопе, звон в ушах, нарушения вкуса, нарушения зрения, конъюнктивит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия (дозозависимая), сердцебиение, тахи- или брадикардия, аритмии, стенокардия, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: с частотой менее 1% — императивные позывы на мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, нарушение функции почек, снижение либидо, импотенция.

Со стороны дыхательной системы: с частотой 1% и более — заложенность носа, кашель*, инфекции верхних отделов дыхательных путей, фарингит, диспноэ, бронхит, отек слизистой оболочки носа.

Со стороны пищеварительного тракта: с частотой 1% и более — тошнота, диарея*, диспептические явления*, боль в животе; менее 1% — анорексия, сухость во рту, зубная боль, рвота, метеоризм, гастрит, запор, гепатит, нарушение функции печени.

Со стороны кожных покровов: с частотой менее 1% — сухость кожи, эритема, фотосенсибилизация, повышенное потоотделение, алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: с частотой 1% и более — судороги, миалгия*, боль в спине, грудной клетке, ногах; менее 1% — артралгия, артрит, боль в плече, колене, фибромиалгия.

Лабораторные показатели: гиперкалиемия; нечасто — умеренное повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови; очень редко — повышение активности ферментов печени, гипербилирубинемия.

Прочие: подагра.

Значком «*» помечены побочные эффекты, частота развития которых сопоставима с плацебо.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не отмечено каких-либо клинически значимых лекарственных взаимодействий с гидрохлоротиазидом, дигоксином, непрямыми антикоагулянтами, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином. Во время одновременного приема с рифампицином и флуконазолом было отмечено снижение уровня активного метаболита лозартана калия. Клинические последствия этого явления не известны.

Одновременный прием с калийсберегающими диуретиками (например спиронолактон, триамтерен, амилорид) и препаратами калия повышает риск гиперкалиемии.

При совместном приеме с нестероид, ными противовоспалительными пре, паратами (НПВС), включая селек, тивные ингибиторы ЦОГ-2, возмож, но снижение эффекта гипотензивных средств.

Если лозартан назначается одновре, менно с тиазидными диуретиками, снижение АД носит аддитивный ха, рактер.

Усиливает (взаимно) эффект других гипотензивных средств (диуретиков, бета-адреноблокаторов, симпатоли, тиков).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* вы, раженное снижение АД, тахикардия; как результат парасимпатической (ва, гусной) стимуляции может развиться брадикардия.

Лечение: форсированный диурез, симптоматическая терапия. Гемодиа, лиз неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов со сниженным ОЦК (например при те, рапии большими дозами диуретиков) может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. До начала приема лозартана необходимо устра, нить имеющиеся нарушения, либо на, чинать терапию с небольших доз.

У пациентов с легким и умеренным циррозом печени концентрации ло, зартана и его активного метаболита в плазме крови после перорального приема выше, чем у здоровых. Поэто, му пациентам с заболеваниями пече, ни в анамнезе рекомендуется терапия более низкими дозами.

У пациентов с нарушением функции почек, как с сахарным диабетом, так и без него, часто развиваются электро, литные нарушения (гиперкалиемия), на которые следует обращать внима, ние. Однако лишь в редких случаях прекращают лечение вследствие ги, перкалиемии. В период лечения сле, дует регулярно контролировать кон, центрацию калия в крови, особенно у пациентов пожилого возраста, при нарушениях функции почек.

ЛС, действующие на ренин-ангио, тензиновую систему, могут увели, чить содержание мочевины и креати, нина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним или односторонним стенозом артерии единственной поч, ки. Изменения функции почек могут быть обратимы после отмены тера, пии. В период лечения необходимо регулярно контролировать концент, рацию креатинина в сыворотке крови через равные промежутки времени.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Дан, ные о влиянии лозартана на способ, ность управлять транспортными или другими техническими средствами отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг.* По 7, 10 или 14 табл. в контурной ячейковой упаковке; в картонной пачке 2 упаковки (по 7 шт.); 1 упаковка (по 14 шт.); 3, 6, 9 упаковок (по 10 шт.).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Лорноксикам (Lornoxicamum)*

Синонимы

Ксефокам®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Takeda)* 342

Ксефокам® рапид: табл. п.о. *(Takeda)* 347

ЛУЦЕТАМ® (LUCETAM®)

Пирацетам* **523**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые обо2 лочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

пирацетам . . . . . 400 мг

800 мг

1200 мг

вспомогательные вещества: маг, ния стеарат; повидон К-30
оболочка: дибутилсебакат; макро, гол 6000; тальк; титана диок, сид (Е171); этилцеллюлоза; гип, ромеллоза

Раствор для внутривен2 ного и внутримышечного введения. . . . . 1 амп.
активное вещество:
пирацетам. . . . . 1000 мг
3000 мг
вспомогательные вещества: на, трия ацетат; ледяная уксусная кислота; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые или почти белые, двояковыпуклые овальной формы таблетки, покрытые оболочкой, без запаха.
Таблетки по 400 мг: с фаской, с гравировкой «Е 241» на одной стороне таблетки.
Таблетки по 800 мг: с фаской, с риской с обеих сторон и с гравировкой «Е 242» на одной стороне таблетки.
Таблетки по 1200 мг: с гравировкой «Е 243» на одной стороне таблетки.



табл. п.о. 1200 мг, бан. темн. стел. 20, пач. картон. 1
Луцетам®

Вид таблеток на изломе: наружное кольцо оболочки, а также ядро таб, летки белого или почти белого цвета.
Раствордля в/в и в/м введения: абсо, лютно прозрачный, бесцветный рас, твор (возможен незначительный зе, леноватый оттенок), без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Актив, ным компонентом Луцетама® являет, ся пирацетам, циклическое производ, ное гамма-аминомасляной кислоты (GABA).
Луцетам® является ноотропным пре, паратом, который непосредственно воздействует на головной мозг. Луце, там® улучшает когнитивные (позна, вательные) процессы, такие как спо, собность к обучению, память, внима, ние, способность к запоминанию, а также повышает умственную работоспособность, без развития седативного и психостимулирующего эффекта. Оказывает влияние на ЦНС различными путями: изменяет скорость распространения возбуждения в головном мозге, улучшает нейрональную пластичность и метаболические процессы в нервных клетках. Улучшает взаимодействие между полушариями головного мозга и синаптическую проводимость в неокортикальных структурах, повышает умственную работоспособность, улучшает мозго, вой кровоток.
Луцетам® улучшает микроциркуля, цию в головном мозге, воздействуя на реологические характеристики кро, ви, и не вызывает сосудорасширяю, щего действия.
Луцетам® ингибирует агрегацию тромбоцитов и восстанавливает элас, тичность мембраны эритроцитов, а также способность последних к пас, сажу через микроциркуляторное рус, ло. Уменьшает адгезию эритроцитов. В дозе 9,6 г снижает уровень фибри, ногена и фактора Виллебранда на 30–40% и удлиняет время кровотече, ния.

Луцетам® оказывает протекторное и восстанавливающее действие при на, рушении функций головного мозга вследствие гипоксии, интоксикации или травмы. Луцетам® снижает выра, женность и длительность вестибу, лярного нистагма.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При при, еме препарата внутрь пирацетам бы, стро и практически полностью всасы, вается из ЖКТ, C_{max} достигается через 1 ч после приема. Биодоступность — около 100%. После приема внутрь од, нократной дозы 2 г C_{max} составляет 40–60 мкг/мл и достигается в крови через 30 мин и через 5 ч в спинно-моз, говой жидкости. V_d пирацетама со, ставляет около 0,6 л/кг. $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет 4–5 ч и 8,5 ч из спинно-мозговой жидкости и удли, няется при почечной недостаточности. Фармакокинетика пирацетама не изменяется у больных с печеночной недостаточностью. Пирацетам проникает через ГЭБ, плацентарный барьер и мембраны, используемые при гемодиализе. Пирацетам избирательно накапливается в коре головного мозга, преимущественно в лобных, теменных и затылочных долях, в мозжечке и базальных ганглиях. Не связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется в организме. 80–100% пирацетама выводится поч, ками в неизмененном виде путем по, чечной фильтрации. Почечный кли, ренс пирацетама у здоровых доброво, льцев составляет 86 мл/мин.

ПОКАЗАНИЯ

- симптоматическое лечение психо, органического синдрома, в частно, сти у пожилых больных, страдаю, щих снижением памяти, головокру, жением, пониженной концентраци, ей внимания и общей активности, изменением настроения, расстрой, ством поведения, нарушением по, ходки, а также у пациентов с болез, нью Альцгеймера и сенильной де, менцией альцгеймеровского типа;
- лечение последствий ишемическо, го инсульта, таких как нарушение речи, нарушения эмоциональной сферы, двигательной и психиче, ской активности;
- хронический алкоголизм — для ле, чения психоорганического и абсти, нентного синдромов;
- в период восстановления после травм и интоксикаций головного мозга;
- лечение головокружения и связан, ных с ним расстройств равновесия, за исключением головокружения психического происхождения;
- в составе комплексной терапии низ, кой обучаемости у детей, особенно в случае затруднения приобретения специфических навыков чтения, письма, счета, которые не могут быть объяснены умственной отсталостью, неадекватным обучением или особенностью семейной обстановки;
- для лечения кортикальной миоклонии в качестве моно- или в комплексной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость пирацетама или производных пирролидона, а также других компо, нентов препарата;
- геморрагический инсульт;
- конечная стадия почечной недоста, точности (при Cl креатинина <20 мл/мин);
- детский возраст до 1 года.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Исследования на животных не выявили повреждающего действия на эмбрион и развитие потомства, в т.ч. в постнатальном периоде, а также не из, менялось течение беременности и ро, дов.

Исследования у беременных женщин не проводились. Пирацетам проника, ет через плацентарный барьер и в грудное молоко. Концентрация пре, парата у новорожденных достигает

70–90% от концентрации его в крови у матери. За исключением особых об, стоятельств пирацетам не должен на, значаться во время беременности.

Следует воздержаться от грудного вскармливания при назначении жен, щине пирацетама.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, во время приема пищи или натощак, запивая жидкостью (вода, сок). Суточная доза — 30–160 мг/кг, кратность приема — 2–4 раза в сутки.

В/в или *в/м*, суточная доза — 30–160 мг/кг (3–12 г/сут), кратность введения — 2–4 раза в сутки.

При симптоматическом лечении хро, нического психоорганического синд, рома, в зависимости от выраженно, сти симптомов назначают 1,2–2,4 г, а в течение первой недели — 4,8 г в день.

При лечении последствий инсульта назначают 4,8 г/сут.

При алкогольном абстинентном син, дроме — 12 г/сут, поддерживающая доза — 2,4 г/сут.

Лечение головокружения и связан, ных с ним расстройств равновесия — 2,4–4,8 г в день.

При кортикальной миоклонии лече, ние начинается с 7,2 г/сут, каждые 3–4 дня доза увеличивается на 4,8 г/сут до достижения максималь, ной — 24 г/сут. В дальнейшем перехо, дят на пероральную форму Луцетама. Лечение продолжается на протяже, нии всего периода болезни. Каждые 6 мес предпринимаются попытки уме, ньшения дозы или отмены препарата (доза сокращается постепенно на 1,2 г каждые 2 дня для предотвращения приступа). При отсутствии эффекта или наличии незначительного тера, певтического эффекта лечение пре, кращают.

Для таблеток (дополнительно): де, тям для коррекции пониженной обу, чаемости доза составляет 3,2 г/сут. Лечение продолжается в течение все, го учебного года.

Для раствора (дополнительно): при лечении коматозных состояний, а также трудностей восприятия у лю, дей с травмами головного мозга нача, льная доза составляет 9–12 г/сут, поддерживающая — 2,4 г/сут. Лече, ние продолжается не менее 3 нед.

Дозирование больным с нарушением функции почек. Поскольку Луцетам® выводится из организма почками, следует соблюдать осторожность при лечении больных с почечной недоста, точностью (см. таблицу 1).

Таблица 1

Дозирование у больных с нарушением функции почек

Степень почечной недостаточности	Клиренс креатинина, мл/мин	Дозирование
Легкая	50–79	2/3 обычной дозы в 2–3 приема
Средняя	30–49	1/3 обычной дозы в 2 приема
Тяжелая	<30	1/6 обычной дозы однократно
Конечная стадия	—	Противопока6зано

Пожилым больным доза корригиру, ется при наличии почечной недоста, точности, и при длительной терапии необходим контроль функциональ, ного состояния почек.

Дозирование больным с нарушением функции печени. Больные с наруше, нием функции печени в коррекции дозы не нуждаются. У больных с на, рушением функций и почек и печени дозирование осуществляется как у больных с нарушением функции по, чек (см. табл. 1).

Раствор Луцетама совместим с таки, ми инфузионными растворами, как: декстроза (5, 10, 20%); фруктоза (5, 10, 20%); левулоза (5%); натрия хло, рид (0,9%); декстран 40 (10% в 0,9%

растворе NaCl); декстран 100 (6% в 0,9% растворе NaCl); раствор Ринге, ра; раствор Рингера с лактатом; ман, нитол-декстран; гидроксиэтилкрах, мал (6%).

Инфузионные растворы с добавле, нием пирацетама стабильны не ме, нее 24 ч.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Таблица 2

Симптомы	Распространенные (от 1% и до менее 10%)	Редкие (от 0,1% и до менее 1%)
Расстройства центральной и периферической нервной системы	Гиперкинезия — 1,72%	—
Нарушения обмена веществ	Увеличение массы тела — 1,29%	—
Расстройства психики	Нервозность — 1,13%	Сонливость — 0,96% Депрессия — 0,83%
Общие расстройства	—	Астения — 0,23%

Побочные эффекты чаще возникают у пожилых пациентов, получающих дозы свыше 2,4 г/сут. В большинстве случаев удается добиться регресса по, добных симптомов, снизив дозу пре, парата. Имеются единичные сообще, ния о следующих побочных эффектах: *со стороны ЖКТ* — тошнота, рвота, диарея, боли в животе и в желудке; *со стороны нервной системы* — голово, кружение, головные боли, атаксия, на, рушение равновесия, обострение те, чения эпилепсии, бессонница; *со стороны психики* — замешательство, воз, буждение, тревога, галлюцинации, по, вышение сексуальности; *со стороны кожных покровов* — дерматит, зуд, вы, сыпания, отек.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При совмест, ном применении с экстрактом щито, видной железы (T_3+T_4) возможна по, вышенная раздражительность, дез, ориентация и нарушения сна. Не от, мечено взаимодействия с клоназепа, мом, фенитоином, фенобарбиталом, вальпроатом натрия.

Высокие дозы пирацетама (9,6 г/сут) повышали эффективность аценоку, марола у больных венозным тромбо, зом: отмечалось бóльшее снижение уровня агрегации тромбоцитов, уров, ня фибриногена, фактора Виллебран, да, вязкости крови и плазмы, чем при назначении только аценокумарола.

Возможность изменения фармакоди, намики пирацетама под воздействи, ем других лекарственных препаратов низка, т.к. 90% препарата выводится в неизмененном виде с мочой.

In vitro пирацетам не угнетает изо, формы цитохрома P450 CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11 в концентрации 142, 426 и 1422 мкг/мл. При концентрации 1422 мкг/мл отмечено небольшое угнетение CYP2A6 (21%) и 3A4/5 (11%) (поэтому метаболическое взаимодействие с другими препаратами маловероятно).

Прием пирацетама в дозе 20 мг/сут не изменял пик и кривую уровня концентрации противоэпилептических препаратов в сыворотке крови (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, вальпроат) у больных эпилепсией, получающих постоянную дозировку.

Совместный прием с алкоголем не влиял на уровень концентрации пи, рацетама в сыворотке и концентра, ция алкоголя в сыворотке не изменя, лась при приеме 1,6 г пирацетама.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Лечение:* при значительной пероральной передози, ровке — промывание желудка, индук, ция рвоты, симптоматическая тера, пия, гемодиализ. Эффективность ге, модиализа составляет 50–60%. Спе, цифического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В связи с влиянием пирацетама на агрегацию тромбоцитов рекомендована осторож, ность при назначении препарата боль, ным с нарушением гемостаза, во

время больших хирургических опера, ций или больным с симптомами тяже, лого кровотечения. При лечении бо, льных кортикальной миоклонией сле, дует избегать резкого прерывания ле, чения, что может вызвать возобновле, ние приступов.

При длительной терапии пожилых больных рекомендуется регулярный контроль за показателями функции почек, при необходимости проводят коррекцию дозы в зависимости от ре, зультатов исследования клиренса креатинина.

Принимая во внимание возможные побочные эффекты, следует соблю, дать осторожность при выполнении работы с механизмами и вождении автомобиля.

Проникает через фильтрующие мембраны аппаратов для гемодиализа.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг, 800 мг и 1200 мг.* По 60, 30 или 20 табл. в банке из коричневого стекла с ПЭ пробкой с контролем первого вскрытия. 1 банка упакована в картонную пачку. Или таблетки по 400, 800 и 1200 мг в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги соответственно по 15, 15 или 10 табл., и соответственно по 4, 2 или 2 блистера упакованы в картонную пачку.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, в ампулах по 5 мл из бесцветного стекла с насечкой и двумя красными кольцами. На ампу, лу наклеивается этикетка. По 5 амп. помещают в пластиковую ячейковую упаковку, запаянную прозрачной пленкой. По 2 упаковки (10 амп.) вкладывают в картонную пачку. Или в ампулах по 15 мл из бесцветного стекла с насечкой. На ампулу наклеи, вается этикетка. По 4 амп. помещают в контурную ячейковую упаковку (поддон). По 1 или 5 поддонов (4 или 20 амп.) вкладывают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

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®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

ядро:

активные вещества:

магния лактата дигидрат . . . 470 мг (соответствует 48 мг магния (Mg^{2+})

пиридоксина гидрохло, рид. . . . . 5 мг

вспомогательные вещества: са, хароза — 115,6 мг; тяжелый као, лин — 40 мг; акации камедь — 20 мг; карбоксиполиметилен 934 — 10 мг; тальк (магния гидросили, кат) — 42,7 мг; магния стеарат — 6,7 мг

оболочка: акации камедь — 3,615 мг; сахароза — 214,969 мг; титана диоксид — 1,416 мг; тальк (маг, ния гидросиликат) — следы; воск карнаубский (порошок) — следы

♣Раствор для приема внутрь . . . . . 1 амп.
активные вещества:
магния лактата дигид,
рат . . . . . 186 мг
магния пидолат . . . . . 936 мг
(соответствует 100 мг суммарно,
го содержания магния (Mg^{2+})
пиридоксина гидрохло,
рид . . . . . 10 мг
вспомогательные вещества: на,
трия 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.

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 участ, вует в регуляции передачи нервных импульсов и в сокращении мышц. Ор, ганизм получает магний вместе с пи, щей. Недостаток магния в организме может наблюдаться при нарушении режима питания (диета) или при уве, личении потребности в магнии (при повышенной физической и умствен, ной нагрузке, стрессе, беременности, применении диуретиков).
Пиридоксин (витамин B_6) участвует во многих метаболических процес, сах, в регуляции метаболизма нер, вной 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) указы, вают на тяжелый дефицит магния.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Всасыва, ние магния в ЖКТ составляет не бо, лее 50% от принимаемой внутрь дозы. 99% магния в организме находится внутри клеток. Примерно 2/3 внутри, клеточного магния распределяется в костной ткани, а 1/3 находится в глад, кой и поперечно-полосатой мышеч, ной ткани. Выводится магний преи, мущественно с мочой. С мочой выво, дится по меньшей мере 1/3 от прини, маемой дозы магния.

ПОКАЗАНИЯ. Установленный де, фицит 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 табле, тированной лекарственной формы) и до 1 года (для раствора);
- непереносимость фруктозы, син, дром нарушенной абсорбции глю, козы или галактозы или дефицит сахаразы-изомальтазы.

С осторожностью: умеренная недо, статочность функции почек (опас, ность развития гипермагниемии).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. В период беременности может применяться только по рекомендации врача.
Магний проникает в грудное молоко. Следует избегать применения препа, рата 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, содержащих 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 картон, ную пачку.

*Раствор для приема внутрь.*В ампу, лах темного стекла (гидролитиче, ский класс — III ЕФ), запаянных с двух сторон, с линией разлома и на, несением двух маркировочных ко, лец 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)



табл. п.п.о., бл. 15, пач. картон. 2

Магне B_6® форте

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой. . . . . . 1 табл.

активные вещества:
магния цитрат. . . . . 618,43 мг (соответствует 100 мг магния (Mg^{2+})
пиридоксина гидрохло, рид. . . . . 10 мг
вспомогательные вещества: лак, тоза — 50,57 мг; макрогол 6000 — 120 мг; магния стеарат — 1 мг
оболочка пленочная: гипромелло, за 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.

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. Ор, ганизм получает магний вместе с пи, щей. Недостаток магния в организме может наблюдаться при нарушении режима питания (диета) или при уве, личении потребности в магнии.

Пиридоксин (витамин B_6) участвует во многих метаболических процес, сах, способствует улучшению всасы, вания магния из ЖКТ и его проник, новению 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;
, ниже 12 мг/л (1 мЭкв/л или 0,5 ммоль/л) указывают на тяжелый де, фицит магния.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Желудоч, но-кишечная абсорбция магниевых солей происходит частично путем

пассивного механизма, в котором рас, творимость соли играет определяю, щую роль. Степень этой абсорбции не превосходит 50%. Выведение проис, ходит преимущественно почками.

ПОКАЗАНИЯ. Установленный де, фицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитными состояниями, сопровождающийся та, кими симптомами как: повышенная раздражительность, незначительные нарушения сна, желудочно-кишечные спазмы, учащенное сердцебиение, по, вышенная утомляемость, боли и спаз, мы мышц, ощущение покалывания в мышцах.

Если через месяц лечения отсутству, ет уменьшение этих симптомов, про, должение 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 га, лактозы или недостаточность лак, тазы (в связи с присутствием в со, ставе препарата лактозы);
- одновременный прием леводопы (см. «Взаимодействие»).

С осторожностью: умеренная недо, статочность функции почек (опас, ность 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 необходимости приема препарата ре, комендуется прекратить кормление грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Таблетки следует прини, мать 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 прие, ма, во время еды.

Обычно продолжительность лечения составляет 1 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллер, гические реакции, в т.ч. кожные; рас, стройства 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 препа, ратов, содержащих фосфаты или соли кальция, может значительно уменьшать всасывание магния в ЖКТ.

С фосфатными или кальциевыми со, лями: эти продукты угнетают кишеч, ную абсорбцию магния.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

При назначении внутрь тетрацикли, нов необходимо соблюдать интервал не менее 3 ч между приемом внутрь тетрациклина и магния, т.к. магний снижает желудочно-кишечную аб, сорбцию тетрациклинов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При нормаль, ной функции почек передозировка магния при приеме внутрь обычно не приводит к возникновению токсичес,

ких реакций. Однако в случае почеч, ной недостаточности возможно разви, тие отравления магнием.

Симптомы передозировки (выражен, ность зависит от концентрации маг, ния в крови): снижение АД, тошнота, рвота, угнетение ЦНС, снижение рефлексов, изменения на ЭКГ (уре, жение и/или нарушения ритма серд, ца), угнетение дыхания, кома, оста, новка сердца и паралич дыхания, ану, рия.

Лечение: регидратация, форсирован, ный диурез. При почечной недоста, точности 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 меся, цев или в некоторых случаях — лет) может развиться сенсорная нейропа, тия, которая сопровождается такими симптомами, как онемение и вестибу, лярные нарушения, тремор дисталь, ных отделов конечностей и постепен, но развивающаяся сенсорная атаксия (нарушение координации движе, ний). Эти нарушения обычно явля, ются 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 блис, тере из ПВХ-ПЭ-ПВДХ/фольги алю, миниевой 15 табл. 2 или 4 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

МАГНЕРОТ® (MAGNEROT®)

Магния оротат. **393**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG (Германия)



табл. 500 мг, бл. 10, пач. картон. 5
Магнерот®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки** . . . . . **. . 1 табл.**
активное вещество:
магния оротата дигид, рат . . . . 500 мг
вспомогательные вещества:
кремния диоксид коллоидный — 2,5 мг; кармеллоза натрия — 10 мг; МКЦ — 67,5 мг; крахмал куку, рузный — 22,5 мг; повидон К30 — 30 мг; лактозы моногидрат — 50 мг; натрия цикламат — 1,5 мг; тальк — 18,75 мг; магния стеа, рат — 1,63 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые или почти белые круглые плоские таблетки с фасками

М

на обеих сторонах и риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат магния. Магний является макроэле, ментом, необходим для обеспечения многих энергетических процессов, участвует в обмене белков, жиров, уг, леводов и нуклеиновых кислот. Маг, ний принимает участие в процессе нервно-мышечного возбуждения, уг, нетая нервно-мышечную передачу. Особый интерес магний представляет как естественный физиологический антагонист кальция. Магний контро, лирует нормальное функционирова, ние клеток миокарда, участвует в ре, гуляции сократительной функции миокарда. В стрессовых ситуациях выводится повышенное количество свободного ионизированного магния, в связи с чем дополнительное количе, ство магния способствует повышению резистентности к стрессу.

Дефицит магния приводит к нейро, мышечным нарушениям (моторная и сенсорная повышенная возбудимость, судороги, парестезия), психическим изменениям (состояние депрессии, спутанности сознания и галлюцина, ции), сердечно-сосудистым заболева, ниям (желудочковая экстрасистолия, тахикардия, повышенная чувствите, льность к сердечным гликозидам). Де, фицит магния в период беременности увеличивает вероятность токсикоза и преждевременных родов. Соли орото, вой кислоты участвуют в процессе об, мена веществ. Кроме того, соли орото, вой кислоты необходимы для фикса, ции магния на АТФ в клетке и прояв, ления его действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Всасывает, ся приблизительно 35–40% от приня, той дозы. Гипомагниемия стимулиру, ет всасывание ионов магния. Присут, ствие солей оротовой кислоты способ, ствует улучшению всасывания магния. Магний выводится почками, выведе, ние уменьшается при дефиците маг, ния и увеличивается при его избытке.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексном лече, нии и в качестве профилактики приме, няют при следующих заболеваниях:

- инфаркт миокарда;
- стенокардия;
- хроническая сердечная недостаточ, ность;
- аритмии сердца, вызванные дефи, цитом магния;
- спастические состояния — боли и спазмы мышц (в т.ч. ангиоспазм);
- атеросклероз;
- артериит;
- нарушение липидного обмена.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- нарушения функции почек;
- мочекаменная болезнь;
- предрасположенность к образова, нию кальциево-магниево-аммонио, во-фосфатных камней;
- цирроз печени с асцитом;
- непереносимость лактозы;
- дефицит лактазы;
- глюкозо-галактозная мальабсорб, ция;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Возможно применение препа, рата при беременности и в период лак, тации (грудного вскармливания) по показаниям, поскольку в эти периоды потребность в магнии значительно увеличивается. Если его содержание не сбалансировано, то это может при, вести к серьезным осложнениям, в т.ч. невынашиванию беременности.

Применение препарата при беремен, ности и в период лактации возможно, если потенциальная польза для мате, ри превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, до еды, запивая неболь, шим количеством жидкости.

Назначают по 2 табл. 3 раза в день в течение 7 дней, затем — по 1 табл. 2–3 раза в сутки ежедневно. Продолжите,

льность курса — не менее 4–6 нед. При необходимости Магнерот® мож, но применять длительное время.
При ночных судорогах икроножных мышц рекомендуется принимать по 2–3 табл. вечером.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* неустойчивый стул и диа, рея (при приеме высоких доз), кото, рые обычно проходят самостоятельно при снижении дозы препарата.
Аллергические реакции.
Если любые из указанных побочных эффектов усугубились или появи, лись любые другие побочные эффек, ты, не указанные в инструкции, необ, ходимо сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре, менном приеме магнийсодержащих препаратов с препаратами железа, натрия фторида и тетрациклинами может снижаться абсорбция последних. Поэтому следует принимать препараты с интервалом 2–3 ч.
Пероральные контрацептивы, диуретики, миорелаксанты, ГКС, инсулин снижают эффект препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При нормальной функции почек прием магния внутрь не вызывает токсических реак, ций. Отравление магнием может раз, виваться при почечной недостаточно, сти. Токсические эффекты в основном зависят от концентрации магния в сы, воротке крови.
Симптомы: снижение АД, тошнота, рвота, депрессия, замедление рефлек, сов, угнетение дыхания, кома, оста, новка сердца, анурический синдром.
Лечение: регидратация, форсирован, ный диурез. При почечной недоста, точности необходим гемодиализ или перитонеальный диализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Магнерот® можно применять длительное время. Следует учитывать, что к дефициту магния в организме могут приводить заболевания ЖКТ, потребление пи, щевых продуктов со сниженным со, держанием магния, занятия спортом (из-за повышенного потоотделения), хронический алкоголизм (из-за уме, ньшения резорбции магния в почеч, ных канальцах и усиления выведения ионов магния из организма), прием некоторых ЛС (сердечные гликозиды, аминогликозидные антибиотики, пе, роральные контрацептивы, диурети, ки, слабительные, ГКС), состояния, требующие повышенного потребле, ния магния (гиподинамия, стресс, бе, ременность и лактация), длительное пребывание на солнце.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не влияет на способность к вождению автотранспорта и другой деятельности, требующей высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 500 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ пленки и алюминиевой фольги. По 2 или 5 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Магния оротат (Magnesii orotas)

Синонимы

Магнерот®: табл. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 391

МЕДОМЕКСИ®

Этилметилгидроксипири$ дина сукцинат **755**

ООО «Промо-Мед» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривен2 ного и внутримышечного введения . . . . . **1 мл**
активное вещество:
этилметилгидроксипи,
ридина сукцинат . . . . . 50 мг



р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. 5 мл [с нож. амп.], уп. контурн. пластик. (поддоны) 5, пач. картон. 1
Медомекси®

вспомогательные вещества: натрия дисульфит (натрия метабисульфит) — 1 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Препарат Медомекси® относится к гетероаромати, ческим антиоксидантам.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Улучша, ет метаболизм тканей мозга и их кро, воснабжение, улучшает микроцирку, ляцию и реологические свойства кро, ви, уменьшает агрегацию тромбоци, тов. Стабилизирует мембранные структуры эритроцитов и тромбоци, тов. Обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание об, щего холестерина и ЛПНП.

Механизм действия обусловлен его антиоксидантным и мембранопротек, торным действием. Препарат ингиби, рует перекисное окисление липидов, повышает активность фермента су, пероксиддисмутазы, повышает соот, ношение липид—белок в клеточной мембране, стабилизирует мембраны клеток крови, уменьшает вязкость крови, увеличивает ее текучесть. Мо, дулирует активность мембраносвя, занных ферментов (кальцийнезависи, мой фосфодиэстеразы, аденилатцик, лазы, ацетилхолинэстеразы), рецеп, торных комплексов (бензодиазепино, вого, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохране, нию структурно-функциональной ор, ганизации биомембран, транспорту нейромедиаторов и улучшению си, наптической передачи. Повышает со, держание в головном мозге дофамина. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окисли, тельных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Имеет широкий спектр фармакологической активности: повышает устойчивость организма к стрессу, проявляет анксиолитическое действие, не сопровождающееся сонливостью и миорелаксантным эффектом; обладает ноотропными свойствами, способствует улучшению памяти, облегчает процес, сы обучения, повышает концентрацию внимания и умственную деятельность; оказывает противоудорожное дейст, вие; проявляет антиоксидантные и ан, тигипоксические свойства; повышает концентрацию внимания и работоспо, собность; ослабляет токсическое дей, ствие алкоголя.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При в/м введении препарата в дозе 400–500 мг величина C_{max} препарата в плазме кро, ви составляет 2,5–4 мкг/мл, T_{max} — 0,3–0,58 ч. Быстро распределяется в органах и тканях.

Метаболизируется в печени путем глюкуронирования. Идентифициро, вано 5 метаболитов, в т.ч. 3-оксипири, дина фосфат (образуется в печени и при участии ЩФ распадается на фос,

форную кислоту и 3-оксипиридин); 2-й метаболит — фармакологически активный, образуется в больших ко, личествах и обнаруживается в моче на 1–2-е сут после введения; 3-й -выво, дится в больших количествах с мочой; 4-й и 5-й — глюкуронконъюгаты.

$T_{1/2}$ и среднее время удержания пре, парата в организме при в/м введе, нии — 0,7–1,3 ч.

Препарат выводится с мочой в основ, ном в виде метаболитов (50% за 12 ч) и в незначительном количестве (0,3% за 12 ч) — в неизмененном виде. Наи, более интенсивно выводится в тече, ние первых 4 ч после приема препара, та. Показатели выведения с мочой не, измененного препарата и метаболи, тов имеют значительную индивидуа, льную вариабельность.

ПОКАЗАНИЯ

- острые нарушения мозгового крово, обращения по ишемическому типу (в составе комплексной терапии);
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- вегето-сосудистая дистония;
- тревожные состояния при невротических и неврозоподобных состояниях;
- легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза;
- возрастное снижение когнитивных функций у лиц пожилого возраста (расстройства памяти, ориентации, концентрации внимания);
- астенические состояния (под воз, действием экстремальных (стрес, сорных) факторов);
- абстинентный синдром при алкого, лизме с преобладанием неврозопо, добных и вегетативно-сосудистых расстройств;
- острая интоксикация антипсихоти, ческими ЛС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чув, ствительность к препарату;
- острая печеночная и/или почечная недостаточность;
- беременность;
- период грудного вскармливания (в связи с отсутствием данных);
- детский возраст.

С осторожностью: аллергические за, болевания в анамнезе.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/м или *в/в* (струйно или капельно).

Дозы подбирают индивидуально. При инфузионном способе введения препарат следует разводить в 0,9% растворе натрия хлорида.

Начинают лечение с дозы 50–100 мг 1–3 раза в сутки, постепенно повы, шая дозу до получения терапевтиче, ского эффекта. Струйно препарат вводят медленно в течение 5–7 мин, капельно — со скоростью 40–60 ка, пель в минуту. Максимальная суточная доза не превышает 800 мг.

При острых нарушениях мозгового кровообращения применяют в комплексной терапии в первые 2–4 дня — в/в капельно, по 200–300 мг 1 раз в сутки, затем — в/м, по 100 мг 3 раза в сутки. Продолжительность лечения составляет 10–14 сут.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации препарат следует назначать в/в струйно или капельно, в дозе 100 мг 2–3 раза в сут, ки на протяжении 14 дней, затем — в/м, по 100 мг 2–3 раза в сутки на про, тяжении последующих 2 нед. Для курсовой профилактики дисцирку, ляторной энцефалопатии препарат вводят в/м, в дозе 100 мг 2 раза в сут, ки на протяжении 10–14 дней.

При легких когнитивных нарушениях, возрастном снижении когнитивных функций и тревожных расстройствах препарат применяют в/м в суточ, ной дозе 100–300 мг на протяжении 14–30 дней.

При вегето-сосудистой дистонии, астенических состояниях, невротических и неврозоподобных состояниях — в/м, по 50–400 мг/сут в течение 14 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме препарат вводят в дозе 100–200 мг в/м 2–3 раза в сутки или в/в капе,

М

льно 1–2 раза в сутки в течение 5–7 дней.

При острой интоксикации антипсихотическими средствами препарат вводят в/в, в дозе 50–300 мг в сутки на протяжении 7–14 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При па, рентеральном введении (особенно при в/в струйном): сухость слизистой оболочки полости рта, металлический привкус во рту, ощущение разливаю, щегося тепла во всем теле, неприят, ный запах, першение в горле и дис, комфорт в грудной клетке, ощущение нехватки воздуха (как правило, связа, ны с чрезмерно высокой скоростью введения и носят кратковременный характер); при длительном примене, нии — тошнота, метеоризм; нарушение сна (сонливость или нарушение засыпания).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат Медомекси® совместим с психотропными препаратами; усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противопаркинсонических средств и карбамазепина; усиливает действие нитратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* нарушение сна (бессонница, в некоторых случаях — сонливость). При в/в введе, нии — незначительное и кратковре, менное (до 1,5–2 ч) повышение АД.

Лечение: при развитии бессонницы (сонливости) лечение, как правило, не требуется — симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. В тя, желых случаях при бессоннице реко, мендуется принимать снотворные средства. При чрезмерном повыше, нии АД (после в/в введения) — гипо, тензивные ЛС под контролем АД.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.* В период лече, ния необходимо соблюдать осторож, ность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опас, ными видами деятельности, требую, щими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл.* По 2 мл или 5 мл в ампулах нейтрального стекла.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакирован, ной или гибкой упаковке на основе фольги алюминиевой, или без фольги.

По 1 или 2 контурные ячейковые упа, ковки (с фольгой или без фольги) вместе с ножом или скарификатором ампульным в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок с фольгой, вместе с ножами или скарификаторами ампульными в коробке из картона или в ящике из гофрированного картона (для стационара).

При упаковке ампул с кольцами или точками надлома ножи или скарификаторы ампульные не вкладывают.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕДОМЕКСИ®

Этилметилгидроксипири$ дина сукцинат **755**

ООО «Промо-Мед» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой . . . . . . 1 табл.

активное вещество:

этилметилгидроксипи, ридина сукцинат . . . . . . 125 мг

вспомогательные вещества ядро: МКЦ — 40 мг; лактозы мо, ногидрат (сахар молочный) — 88 мг; крахмал картофельный — 20 мг; повидон (ПВП) — 14 мг; крос, кармеллоза натрия — 10 мг; маг, ния стеарат — 3 мг

оболочка: гипромеллоза — 6 мг; макрогол — 1,25 мг; титана диок, сид — 2,75 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой* белого или почти бе, лого цвета, цилиндрические, с двояко, выпуклой поверхностью, без риски. На поперечном разрезе видны 2 слоя: пленочная оболочка и ядро белого или белого с кремоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Медо, мекси® является ингибитором свобод, норадикальных процессов, мембра, нопротектором. Обладает также анти, гипоксическим, стресспротекторным, ноотропным, противоэпилептиче, ским и анксиолитическим действием. Относится к классу 3-оксипиридинов.

Механизм действия Медомекси® обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Препарат ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксидазы, повышает соотношение липид-белок, улучшает структуру и функцию мембраны клеток.

Медомекси® модулирует активность мембраносвязанных ферментов (ка, льцийнезависимой фосфодиэстера, зы, аденилатциклазы, ацетилхолинэ, стеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетил, холинового), что усиливает их спо, собность связывания с лигандами, способствует сохранению структур, но-функциональной организации биомембран, транспорту нейромеди, аторов и улучшению синаптической передачи. Медомекси® повышает со, держание в головном мозге дофами, на. Вызывает усиление компенсатор, ной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окис, лительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий.



табл. п.п.о. 125 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Медомекси®

Повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов при патологических состояниях (гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация этанолом и антипсихотическими ЛС).

В условиях критического снижения коронарного кровотока способствует сохранению структурно-функциона, льной организации мембран кардио, миоцитов, стимулирует активность мембранных ферментов — фосфоди, эстеразы, аденилатциклазы, ацетил, холинэстеразы. Поддерживает разви, вающуюся при острой ишемии акти, вацию аэробного гликолиза и способ, ствует в условиях гипоксии восста, новлению митохондриальных окис, лительно-восстановительных про, цессов, увеличивает синтез АТФ и креатинфосфата. Обеспечивает цело, стность морфологических структур и физиологических функций ишеми, зированного миокарда. Улучшает клиническое течение инфаркта мио, карда, повышает эффективность про, водимой терапии, снижает частоту возникновения аритмий и наруше, ний внутрисердечной проводимости.

Нормализует метаболические про, цессы в ишемизированном миокарде, повышает антиангинальную актив, ность нитратов, улучшает реологиче, ские свойства крови, уменьшает по, следствия реперфузионного синдро, ма при острой коронарной недоста, точности.

Уменьшает ферментативную токсе, мию и эндогенную интоксикацию при остром панкреатите.

Улучшает метаболизм и кровоснаб, жение головного мозга, микроцирку, ляцию и реологические свойства кро, ви, уменьшает агрегацию тромбоци, тов. Стабилизирует мембраны клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), снижая вероятность развития гемо, лиза.

Обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и ЛПНП.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и распределение*. Быстро всасывается при приеме внутрь (период полуабсорбции — около 1 ч). T_{max} при приеме внутрь — 0,5 ч. C_{max} при приеме внутрь — 50–100 нг/мл. Быстро распределяется в органах и тканях. Среднее время удержания этилметилгид, роксипиридина сукцината в организ, ме при приеме внутрь — около 5 ч.

Метаболизм. Метаболизируется в пе, чени путем глюкуронирования. Идентифицировано 5 метаболитов: 3-оксипиридина фосфат — образует, ся в печени и при участии ЩФ распа, дается на фосфорную кислоту и 3-ок, сипиридин; 2-й метаболит — фарма, кологически активный, образуется в больших количествах и обнаружива, ется в моче на 1–2-е сут после введе, ния; 3-й — выводится в больших ко, личествах с мочой; 4-й и 5-й — глюку, ронконъюгаты.

Выведение. $T_{1/2}$ при приеме внутрь — 4–5 ч. Быстро выводится с мочой в основном в виде метаболитов (50% за 12 ч) и в незначительном количестве (0,3% за 12 ч) — в неизмененном виде. Наиболее интенсивно выводится в течение первых 4 ч после приема пре, парата. Показатели выведения с мо, чой неизмененного препарата и мета, болитов имеют индивидуальную ва, риабельность.

ПОКАЗАНИЯ

- тревожные состояния при невроти, ческих и неврозоподобных состоя, ниях;
- вегето-сосудистая дистония;
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;
- острые нарушения мозгового кро, вообращения (в составе комбини, рованной терапии);
- абстинентный синдром при алкого, лизме с преобладанием неврозопо, добных и вегетативно-сосудистых расстройств;
- острая интоксикация антипсихоти, ческими ЛС (в составе комплекс, ной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- острая печеночная недостаточ, ность;
- острая почечная недостаточность;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галак, тозной мальабсорбции;
- детский возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Медомекси® противопоказан при беременности и в период лакта, ции (грудного вскармливания) в свя, зи с недостаточными данными по эф, фективности препарата в данные пе, риоды.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь* по 125–250 мг 3 раза в сутки. Начальная доза — 125–250 мг (1–2 табл.) 1–2 раза в сутки с посте, пенным повышением до получения терапевтического эффекта. Максима, льная суточная доза — 750 мг (6 табл.). Длительность лечения — 2–6 нед.

Лечение абстинентного синдрома (комплексная терапия) — по 250–500 мг 3 раза в сутки.
Лечение прекращают постепенно, уменьшая дозу в течение 2–3 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* тош, нота, сухость слизистой оболочки по, лости рта, диарея.
Прочие: аллергические реакции, сон, ливость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При совмест, ном применении Медомекси® усили, вает действие бензодиазепиновых ан, ксиолитиков, противоэпилептиче, ских (карбамазепин), противопаркин, сонических (леводопа) ЛС, нитратов. Медомекси® уменьшает токсическое действие этанола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при передозировке возможны нарушения сна (бессонница, в некоторых случаях — сонливость).
Лечение: как правило, не требуется — симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. В тяжелых случаях при бессоннице — назначение нитразепама в дозе 10 мг, оксазепама — 10 мг или диазепама — 5 мг. При чрезмерном повышении АД — назначение гипотензивных ЛС под контролем АД.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Применение в педиатрии.* Медомекси® не назнача, ют детям в связи с недостаточной изу, ченностью действия препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг.* По 10, 30 табл. помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лаки, рованной. По 10, 20, 30, 40, 50 или 100 табл. помещают в контейнер полимер, ный для ЛС.
Один контейнер или 1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок по, мещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕКСИДОЛ® (MEXIDOLUM®)

Этилметилгидроксипири$дина сукцинат **755**

ФАРМАСОФТ (Россия)



р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. стекл. 5 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Мексидол®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения ..... **1 л**
активное вещество:
этилметилгидроксипи,
ридина сукцинат ..... 50 г
вспомогательные вещества: на,
трия метабисульфит — 1 г; вода
для инъекций — до 1 л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мекси, дол® оказывает антигипоксическое, мембранопротекторное, ноотропное, противосудорожное, анксиолитиче, ское действие, повышает устойчи, вость организма к стрессу. Препарат повышает резистентность организма к воздействию основных повреждаю, щих факторов, к кислородзависимым

патологическим состояниям (шок, ги, поксия и ишемия, нарушение мозго, вого кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихотическими препаратами — нейролептиками).

Мексидол® улучшает мозговой мета, болизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологи, ческие свойства крови, уменьшает аг, регацию тромбоцитов. Стабилизиру, ет мембранные структуры клеток крови (эритроциты и тромбоциты) при гемолизе. Оказывает гиполипи, демическое действие, уменьшает уро, вень общего холестерина и ЛПНП.

Уменьшает ферментативную токсе, мию и эндогенную интоксикацию при остром панкреатите.

Механизм действия препарата Мексидол® обусловлен его антигипоксантным, антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует процессы перекисного окисления липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимая фосфоди, эстераза, аденилатциклаза, ацетилхо, линэстераза), рецепторных комплек, сов (бензодиазепиновый, ГАМК, аце, тилхолиновый), что усиливает их способность связывания с лиганда, ми, помогает сохранению структур, но-функциональной организации биомембран, транспорта нейромеди, аторов и улучшению синаптической передачи. Мексидол® повышает со, держание дофамина в головном моз, ге. Вызывает усиление компенсатор, ной активности аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окис, лительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии, с увеличением содержания АТФ, креатинфосфата и активацией энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилиза, цию клеточных мембран.

Мексидол® нормализует метаболиче, ские процессы в ишемизированном миокарде, уменьшает зону некроза, восстанавливает и улучшает электри, ческую активность и сократимость миокарда, а также увеличивает коро, нарный кровоток в зоне ишемии, уме, ньшает последствия реперфузионно, го синдрома при острой коронарной недостаточности. Повышает антиан, гинальную активность нитропрепа, ратов.

Мексидол® способствует сохранению ганглиозных клеток сетчатки и воло, кон зрительного нерва при прогрес, сирующей нейропатии, причинами которой являются хроническая ише, мия и гипоксия. Улучшает функцио, нальную активность сетчатки и зрительного нерва, увеличивая остроту зрения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При в/м введении препарат определяется в плазме крови на протяжении 4 ч после введения. C_{max} при введении в дозах 400–500 мг составляет 3,5–4,0 мкг/мл, T_{max} — 0,45–0,50 ч. Мексидол® быстро переходит из кровеносного русла в органы и ткани и быстро выводится из организма. Время удержания препарата составляет 0,7–1,3 ч. Мексидол® выводится из организма с мочой, в основном — в глюкуроноконъюгиро, ванной форме и в незначительных ко, личествах — в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

- острые нарушения мозгового кро, вообращения;
- черепно-мозговая травма, послед, ствия;
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- синдром вегетативной дистонии;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;
- тревожные расстройства при невро, тических и неврозоподобных со, стояниях;
- острый инфаркт миокарда (с пер, вых суток), в составе комплексной терапии;

- первичная открытоугольная глау, кома различных стадий, в составе комплексной терапии;
- купирование абстинентного син, дрома при алкоголизме с преобла, данием неврозоподобных и вегета, тивно-сосудистых расстройств;
- острая интоксикация антипсихоти, ческими средствами;
- острые гнойно-воспалительные про, цессы в брюшной полости (острый некротический панкреатит, перито, нит), в составе комплексной тера, пии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чув, ствительность к препарату;
- острое нарушение функций почек;
- острое нарушение функций печени.

Строго контролируемых клинических исследований безопасности применения препарата Мексидол® у детей, при беременности и кормлении грудью не проводилось.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

В/в (струйно или капельно) или в/м.

При инфузионном способе введения препарат следует разводить в изотоническом растворе натрия хлорида.

Струйно Мексидол® вводят медленно в течение 5–7 мин, капельно — со ско, ростью 40–60 капель в минуту. Мак, симальная суточная доза не должна превышать 1200 мг.

При острых нарушениях мозгового кровообращения Мексидол® приме, няют в первые 10–14 дней — в/в капе, льно по 200–500 мг 2–4 раза в сутки, затем — в/м по 200–250 мг 2–3 раза в сутки в течение 2 нед.

При ЧМТ и последствиях ЧМТ — в/в капельно по 200–500 мг 2–4 раза в сутки, в течение 10–15 дней.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации Мексидол® следует назначать в/в струйно или капельно в дозе 200–500 мг 1–2 раза в сутки на протяжении 14 дней. Затем — в/м по 100–250 мг/сут на протяже, нии последующих 2 нед.

Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят в/м в дозе 200–250 мг 2 раза в сутки на протяжении 10–14 дней.

При легких когнитивных нарушениях у больных пожилого возраста и при тревожных расстройствах препарат применяют в/м в суточной дозе 100–300 мг/сут на протяжении 14–30 дней.

При остром инфаркте миокарда в составе комплексной терапии Мекси, дол® вводят в/в или в/м в течение 14 сут на фоне традиционной терапии инфаркта миокарда, включающей ни, траты, β-адреноблокаторы,ингибито, ры АПФ, тромболитики, антикоагулянтные и антиагрегантные средства, а также симптоматические средства по показаниям. В первые 5 сут для достижения максимального эффекта, препарат желательно вводить в/в, в последующие 9 сут Мексидол® может вводиться в/м. В/в введение препарата производят путем капельной инфузии, медленно (во избежание побочных эффектов) на изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы (глюкозы) в объеме 100–150 мл в течение 30–90 мин. При необходимости возможно медленное струйное введение препарата, про, должительностью не менее 5 мин.

Введение препарата (в/в или в/м) осуществляют 3 раза в сутки, через каждые 8 ч. Суточная терапевтиче, ская доза составляет 6–9 мг/кг/сут, разовая доза — 2–3 мг/кг. Максима, льная суточная доза не должна пре, вышать 800 мг, разовая — 250 мг.

При открытоугольной глаукоме различных стадий в составе комплексной терапии Мексидол® вводят в/м по 100–300 мг/сут, 1–3 раза в сутки в те, чение 14 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме Мексидол® вводят в дозе 200–500 мг в/в капельно или в/м 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней.

При острой интоксикации антипсихотическими средствами препарат вводят в/в в дозе 200–500 мг/сут на протяжении 7–14 дней.

При острых гнойно-воспалительных процессах в брюшной полости (острый некротический панкреатит, перитонит) препарат назначают в первые сутки как в предоперацион, ном, так и в послеоперационном пе, риоде. Вводимые дозы зависят от формы и тяжести заболевания, рас, пространенности процесса, вариан, тов клинического течения. Отмена препарата должна производиться по, степенно только после устойчивого положительного клинико-лаборатор, ного эффекта.

При остром отечном (интерстициальном) панкреатите Мексидол® назначают по 200–500 мг 3 раза в день в/в капельно (в изотоническом растворе натрия хлорида) и/или в/м. *Легкая степень тяжести некротического панкреатита* — по 100–200 мг 3 раза в день в/в капельно (в изотоническом растворе натрия хлорида) и/или в/м. *Средняя степень тяжести* — по 200 мг 3 раза в день в/в капельно (в изотоническом растворе натрия хлорида). *Тяжелое течение* — в пульс-дозировке 800 мг в первые сут, ки, при двукратном режиме введения; далее — по 200–500 мг 2 раза в день с постепенным снижением суточной дозы. *Крайне тяжелое течение* — в начальной дозировке 800 мг/сут до стойкого купирования проявлений панкреатогенного шока, по стабили, зации состояния — по 300–500 мг 2 раза в день в/в капельно (в изотони, ческом растворе натрия хлорида) с постепенным снижением суточной дозировки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, но появление тошноты и сухости сли, зистой рта, сонливости, аллергиче, ских реакций.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие бензодиазепиновых анксио, литиков, противосудорожных средств (карбамазепин), противопаркинсони, ческих средств (леводопа). Уменьша, ет токсическое действие этилового спирта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При передози, ровке возможно развитие сонливости.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В отдель, ных случаях, особенно у предрасполо, женных пациентов с бронхиальной астмой при повышенной чувствитель, ности к сульфитам, возможно разви, тие тяжелых реакций гиперчувствите, льности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.* В ампулах бесцвет, ного или светозащитного стекла с точкой разлома синего цвета или с точкой разлома белого цвета и тремя маркировочными кольцами (верхнее — желтое, среднее — белое, нижнее — красное) по 2 или 5 мл; в контурной ячейковой упаковке 5 шт.; в пачке картонной 1 или 2 упаковки; для стационаров — в пачке из картона коробочного 4, 10 или 20 упаковок.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕКСИДОЛ® (MEXIDOLUM®)

Этилметилгидроксипири$ дина сукцинат **755**

ФАРМАСОФТ (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые обо2 лочкой . . . . 1 табл.

активное вещество:
этилметилгидроксипи,
ридина сукцинат . . . . . 125 мг
вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат; натрия карбок, симетилцеллюлоза (кармеллоза натрия); магния стеарат
оболочка: Opadry II белый (мак, рогол (полиэтиленгликоль);

спирт поливиниловый; тальк; ти, тана диоксид)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки круглые, двояко, выпуклой формы, покрытые оболоч, кой от белого до белого с кремоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мекси, дол® является ингибитором свободно, радикальных процессов, мембраноп, ротектором, обладающим антигипок, сическим, стресспротективным, ноот, ропным, противосудорожным и анк, сиолитическим действием. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждаю, щих факторов (шок, гипоксия и ише, мия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихотическими средствами (нейролептиками).

Механизм действия препарата Мексидол® обусловлен его антиоксидантным, антигипоксантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее теку, честь. Мексидол® модулирует актив, ность мембраносвязанных фермен, тов (кальцийнезависимой фосфоди, эстеразы, аденилатциклазы, ацетил, холинэстеразы), рецепторных комп, лексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лиганда, ми, способствует сохранению струк, турно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромеди, аторов и улушению синаптической передачи. Мексидол® повышает со, держание в головном мозге дофами, на. Вызывает усиление компенсатор, ной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окис, лительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата,



табл. п.о. 125 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Мексидол®

активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) при ге, молизе. Обладает гиполипидемиче, ским действием, уменьшает содержа, ние общего холестерина и ЛПНП.

Антистрессорное действие проявля, ется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных на, рушений, восстановлении циклов сон-бодрствование, нарушенных процессов обучения и памяти, сниже, нии дистрофических и морфологиче, ских изменений в различных струк, турах головного мозга.

Мексидол® обладает выраженным ан, титоксическим действием при абсти, нентном синдроме. Он устраняет не, врологические и нейротоксические проявления острой алкогольной ин, токсикации, восстанавливает нару, шения поведения, вегетативные фун, кции, а также способен снимать ког,

нитивные нарушения, вызванные длительным приемом этанола и его отменой. Под влиянием препарата Мексидол® усиливается действие транквилизирующих, нейролептиче, ских, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и умень, шить побочные эффекты.

Мексидол® улучшает функциональное состояние ишемизированного миокар, да. В условиях коронарной недоста, точности увеличивает коллатеральное кровоснабжение ишемизированного миокарда, способствует сохранению целостности кардиомиоцитов и под, держанию их функциональной актив, ности. Эффективно восстанавливает сократимость миокарда при обрати, мой сердечной дисфункции.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается при приеме внутрь. При приеме внутрь в дозах 400–500 мг C_{max} составляет 3,5–4 мкг/мл. Быстро рас, пределяется в органах и тканях. Сред, нее время удержания препарата в орга, низме при приеме внутрь — 4,9–5,2 ч.

Метаболизируется в печени путем глюкуронконъюгирования. Идентифицировано 5 метаболитов: 3-окси, пиридина фосфат — образуется в пе, чени и при участии ЩФ распадается на фосфорную кислоту и 3-оксипи, ридин; 2-й метаболит — фармаколо, гически активный, образуется в боль, ших количествах и обнаруживается в моче на 1–2-е сутки после введения; 3-й — выводится в больших количе, ствах с мочой; 4-й и 5-й — глюкурон, конъюгаты.

$T_{1/2}$ при приеме внутрь — 2–2,6 ч. Бы, стро выводится с мочой, в основном в виде метаболитов и в незначитель, ном количестве — в неизмененном виде. Наиболее интенсивно выводит, ся в течение первых 4 ч после приема препарата. Показатели выведения с мочой неизмененного препарата и метаболитов имеют индивидуальную вариабельность.

ПОКАЗАНИЯ

- последствия острых нарушений мозгового кровообращения, в т.ч. после транзиторных ишемических атак, в фазе субкомпенсации в каче, стве профилактических курсов;
- легкая черепно-мозговая травма, последствия последствия череп, но-мозговых травм;
- энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболи, ческие, посттравматические, сме, шанные);
- синдром вегетативной дистонии;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;
- тревожные расстройства при невро, тических и неврозоподобных со, стояниях;
- ишемическая болезнь сердца (в со, ставе комплексной терапии);
- купирование абстинентного син, дрома при алкоголизме с преобла, данием неврозоподобных и вегета, тивно-сосудистых расстройств, по, стабстинентные расстройства;
- состояния после острой интоксика, ции антипсихотическими средства, ми;
- астенические состояния;
- профилактика развития соматиче, ских заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагру, зок;
- воздействие экстремальных (стрес, сорных) факторов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чув, ствительность к препарату;
- острая почечная недостаточность;
- острая печеночная недостаточ, ность.

В связи с недостаточной изученно, стью действия препарата — детский возраст, беременность, грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать по 125–250 мг 3 раза в сутки.

Начинают лечение с дозы 125–250 мг (1–2 табл.) 1–2 раза в сутки с посте, пенным повышением до получения терапевтического эффекта. Макси, мальная суточная доза — 800 мг (6 табл.).

Длительность лечения — 2–6 нед; для купирования алкогольной абстинен, ции — 5–7 дней. Лечение прекращают постепенно, уменьшая дозу в течение 2–3 дней.

Продолжительность курса терапии у больных ИБС не менее 1,5–2 мес. По, вторные курсы (по рекомендации врача), желательно проводить в ве, сенне-осенние периоды.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, но появление индивидуальных побоч, ных реакций диспептического или диспепсического характера, аллерги, ческих реакций.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Мексидол® сочетается со всеми препаратами, ис, пользуемыми для лечения соматиче, ских заболеваний.

Усиливает действие бензодиазепино, вых препаратов, антидепрессантов, анксиолитиков, противосудорожных, противопаркинсонических средств. Уменьшает токсические эффекты этилового спирта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможно развитие сонливости.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период ле, чения необходимо соблюдать осто, рожность при вождении автотранс, порта и занятии другими потенциаль, но опасными видами деятельности, требующими повышенной концентра, ции внимания и быстроты психомо, торных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по, крытые оболочкой, 125 мг.* В контур, ных ячейковых упаковках из пленки ПВХ и фольги алюминиевой по 10 шт. или в банках из пищевой пластмассы по 90 шт.; в пачке картонной 1, 2, 3, 4 или 5 упаковок или 1 банка; для стаци, онаров — в банках из пищевой пласт, массы по 450 или 900 шт.; в коробке из гофрированного картона 1 банка.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕКСИКОР® (MEXICOR)

Этилметилгидроксипири$ дина сукцинат **755**

ЭкоФармИнвест (Россия)



капс. 0,1 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Мексикор®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы твердые желатиновые ..... **1 капс.**
этилметилгидроксипи, ридина сукцинат (в пе, ресчете на 100% веще, ство) ..... 100 мг
вспомогательные вещества: крах, мал картофельный; повидон (ПВП низкомолекулярный ме, дицинский 12600±2700); лактоза (сахар молочный); магния стеа, рат; МКЦ

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Твердые желатиновые кап, сулы №2 желтого цвета. Содержимое капсул представляет собой гранулят, содержащий гранулы и порошок бело,

го или белого с желтоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мексикор® уменьшает проявления окислительного стресса, тормозя свободнорадикальное перекисное окисление липидов и повышая активность антиоксидантной системы ферментов. Улучшает клеточный энергообмен, активируя энергосинтезирующие функции митохондрий, усиливая компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижая степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса. Энергосинтезирующий эффект препарата связан с увеличением доставки и потребления клетками сукцината, реализацией феномена быстрого окисления янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназой, а также с активацией митохондриальной дыхательной цепи. При диссоциации препарата Мексикор® в клетке на сукцинат и производное 3-оксипиридина (основание), основание проявляет антиоксидантное воздействие, стабилизирующее клеточные мембраны и восстанавливающее функциональную активность клеток.

В основе действия препарата лежит его антиоксидантная активность, способность тормозить свободнорадикальные процессы (выраженная интенсификация которых наблюдается при ишемии и некрозе миокарда, особенно в период реперфузии) и снижает повреждающее действие свободных радикалов на кардиомиоциты.

Уменьшает вязкость клеточной мембраны, увеличивает ее текучесть и оказывает модулирующее влияние на мембраносвязанные ферменты (кальцийнезависимую фосфодиэстеразу, аденилатциклазу, ацетилхолинэстеразу), ионные каналы и рецепторные комплексы, что способствует сохранению структурно-функциональной целостности биомембран, улучшает транспорт нейромедиаторов и синаптическую передачу. Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Улучшает функциональное состояние ишемизированного миокарда, сократительную функцию сердца, а также уменьшает проявления систолической и диастолической дисфункции левого желудочка. В условиях коронарной недостаточности увеличивает коллатеральное кровоснабжение ишемизированного миокарда и активизирует энергосинтезирующие процессы в зоне ишемии, что способствует сохранению целостности кардиомиоцитов и поддержанию их функциональной активности. Эффективно восстанавливает сократимость миокарда при обратимой сердечной дисфункции, что представляет существенный резерв повышения сократительной способности сердца у больных ИБС, осложненной сердечной недостаточностью.

У больных стабильной стенокардией напряжения повышает толерантность к физической нагрузке и антиангинальную активность нитропрепаратов, улучшает реологические свойства крови. Добавление препарата Мексикор® к стандартной терапии ИБС улучшает клиническое состояние пациентов, увеличивая толерантность к физическим нагрузкам и улучшая качество жизни.

Мексикор® стабилизирует мембранные структуры сосудистой стенки, ингибирует агрегацию тромбоцитов, нормализует нарушения микроциркуляции на ранних стадиях атерогенеза, обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

Мексикор® оказывает нейропротективное действие на функциональную активность и метаболизм ишемизированного головного мозга, повышает устойчивость кровообращения головного мозга в условиях гипоперфузии, предупреждает снижение кровотока

головного мозга в реперфузионном пе, риоде после ишемии. Препарат спо, собствует адаптации к повреждающе, му действию ишемии, тормозя истоще, ние углеводных запасов, блокируя по, стишемическое падение утилизации глюкозы и кислорода головным моз, гом и препятствуя прогрессивному на, коплению лактата. При этом улучша, ются показатели ауторегуляторных ре, акций церебральных сосудов.

Мексикор® обладает ноотропными свойствами, предупреждает и умень, шает нарушения обучения и памяти, возникающие при острых и хрониче, ских сосудистых заболеваниях голов, ного мозга, при легких и умеренных когнитивных нарушениях различно, го генеза, оказывает антиоксидантный эффект, повышает концентрацию внимания и работоспособность.

Включение препарата Мексикор® в комплексную терапию больных с острым нарушением мозгового кровообращения снижает выраженность клинических проявлений инсульта и улучшает течение реабилитационного периода.

Мексикор® обладает селективным, не сопровождающимся седацией и миорелаксацией, анксиолитическим дей, ствием, устраняет тревогу, страх, на, пряжение, беспокойство, повышает адаптацию и эмоциональный статус.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Быстро распре, деляется в органах и тканях. T_{max} в плазме крови составляет 0,46–0,5 ч. Среднее время распределения препа, рата в организме составляет 4,9–5,2 ч. Метаболизируется в печени путем глюкуронирования.

$T_{1/2}$ — 4,7–5 ч. В среднем, за 12 ч поч, ками выводится (от введенной дозы): 0,3% — в неизмененном виде и 50% — в виде глюкуроноконъюгата. Наибо, лее интенсивное выведение — в тече, ние первых 4 ч после приема препара, та. Показатели выведения почками неизмененного препарата и метабо, литов имеют значительную индиви, дуальную вариабельность.

ПОКАЗАНИЯ

- ишемическая болезнь сердца (в со, ставе комплексной терапии);
- ишемический инсульт (в составе комплексной терапии);
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- легкие и умеренные когнитивные расстройства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- острые нарушения функции печени и почек;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*.

Начинают лечение с дозы 100 мг (1 капс.) 3 раза в сутки, постепенно увеличивая дозу в зависимости от клинического течения заболевания и переносимости проводимой терапии. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг, разовая — 200 мг. Суточную дозу препарата желательно распределять на несколько при, емов в течение дня. Курсовую тера, пию препаратом заканчивают посте, пенно, уменьшая ежедневно дозу пре, парата на 100 мг (1 капс.).

Продолжительность курса терапии у больных ИБС и нарушениями крово, обращения головного мозга — не менее 1,5–2 мес. Повторные курсы (по реко, мендации врача), желательно прово, дить в весенне-осенние периоды.

При комплексной терапии дисцирку, ляторной энцефалопатии, легких и умеренных когнитивных расстройств, препарат назначается без ограниче, ния курса лечения по продолжитель, ности в дозе 100 мг 3–4 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Обычно препарат переносится хорошо. В ред, ких случаях возможно появление ал, лергических реакций, диспептиче,

ских расстройств, сухости во рту, диа, реи, которые быстро исчезают само, стоятельно или при отмене препарата. На фоне длительного введения пре, парата возможно возникновение ме, теоризма, нарушения сна (сонли, вость или нарушение засыпания).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие противосудорожных средств (карбамазепин), противопаркинсони, ческих средств (леводопа) и бензодиа, зепиновых анксиолитиков.

Повышает антиангинальную актив, ность нитропрепаратов.

Повышает гипотензивную актив, ность ингибиторов АПФ и бета-адре, ноблокаторов.

Уменьшает токсические эффекты этанола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В связи с низ, кой токсичностью препарата передо, зировка маловероятна.

Симптомы: возможно нарушение сна (сонливость, бессонница).

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период ле, чения необходимо соблюдать осто, рожность при вождении автотранс, порта и занятии другими потенциаль, но опасными видами деятельности, требующими повышенной концентра, ции внимания и быстроты психомо, торных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 2 или 5 упаковок.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕКСИКОР® (MEXICOR)

Этилметилгидроксипири$ дина сукцинат **755**

ЭкоФармИнвест (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривен2 ного и внутримышечного введения . . . . . **1 мл**

этилметилгидроксипи, ридина сукцинат . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: ян, тарная кислота; динатрия эдетат; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мексикор® улучшает функциональное состо, яние ишемизированного миокарда при инфаркте миокарда, улучшает сокра, тительную функцию сердца, а также уменьшает проявления систолической и диастолической дисфункции левого желудочка. В основе действия препа, рата лежит его антиоксидантная ак, тивность, способность тормозить сво, боднорадикальные процессы (выра, женная интенсификация которых на, блюдается при ишемии и некрозе мио, карда, особенно в период реперфузии) и снижать повреждающее действие свободных радикалов на кардиомио, циты. В условиях критического сниже, ния коронарного кровотока Мексикор® способствует сохранению струк, турно-функциональной организации мембран кардиомиоцитов, стимулиру-



р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл [с нож. амп.], уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2

Мексикор®

ет активность мембранных фермен, тов — фосфодиэстеразы, аденилатцик, лазы, ацетилхолинэстеразы. Препарат поддерживает развивающуюся при острой ишемии активацию аэробного гликолиза и способствует в условиях гипоксии восстановлению митохонд, риальных окислительно-восстанови, тельных процессов, увеличивает син, тез АТФ и креатинфосфата. Указан, ные механизмы обеспечивают целост, ность морфологических структур и физиологических функций ишемизи, рованного миокарда.

Мексикор® улучшает клиническое течение инфаркта миокарда, повыша, ет эффективность проводимой тера, пии, ускоряет восстановление функ, циональной активности миокарда лево, го желудочка, снижает частоту аритмических осложнений и наруше, ний внутрисердечной проводимости. Препарат нормализует метаболиче, ские процессы в ишемизированном миокарде, уменьшает зону некроза, восстанавливает и/или улучшает электрическую активность и сократимость миокарда, а также увеличивает коронарный кровоток в зоне ишемии, повышает антиангинальную активность нитропрепаратов, улуч, шает реологические свойства крови, уменьшает последствия реперфузи, онного синдрома при острой коро, нарной недостаточности.

Мексикор® оказывает нейропротек, тивное действие, повышает устойчи, вость кровообращения головного мозга в условиях гипоперфузии, пре, дупреждает снижение кровотока го, ловного мозга в реперфузионном пе, риоде после ишемии. Препарат спо, собствует адаптации к повреждающе, му действию ишемии, тормозя исто, щение углеводных запасов, блокируя постишемическое падение утилиза, ции глюкозы и кислорода головным мозгом и препятствуя прогрессивно, му накоплению лактата.

Мексикор® улучшает и стабилизиру, ет мозговой метаболизм и кровоснаб, жение головного мозга, улучшает ре, ологические свойства крови и микро, циркуляцию. Препарат поддержива, ет функциональную активность го, ловного мозга, как во время ишемии, так и в постишемическом периоде. Мексикор® обладает селективным, не сопровождающимся седацией и мио, релаксацией, анксиолитическим дей, ствием, устраняет тревогу, страх, на, пряжение, беспокойство.

Мексикор® обладает ноотропными свойствами, предупреждает и умень, шает нарушения обучения и памяти, возникающие при сосудистых забо, леваниях головного мозга (ишемиче, ский инсульт, дисциркуляторная эн, цефалопатия), при легких и умерен, ных когнитивных нарушениях, оказывает антигипоксический эффект, повышает концентрацию внимания и работоспособность.

Включение препарата Мексикор® в комплексную терапию больных с острым нарушением кровообращения головного мозга снижает выраженность клинических проявлений инсульта и улучшает течение реабилитационного периода.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При в/в введении препарат быстро (в течение 0,5–1,5 ч) переходит из кровеносного русла в органы и ткани, в связи с чем его концентрация в неизмененном виде быстро уменьшается. При в/м введении в терапевтических дозах C_{max} препарата в плазме крови дости, гается через 30–40 мин и составляет 2,5–3 мкг/мл, при этом его метаболи, ты определяются в плазме крови на протяжении 7–9 ч.

Выведение препарата из организма происходит с мочой в глюкуроно, конъюгированной форме, а также в незначительных количествах в неиз, мененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

- острый инфаркт миокарда — в со, ставе комплексной терапии (с пер, вых суток заболевания);

М

- ишемический инсульт (в составе комплексной терапии);
- дисциркуляторная энцефалопатия (в т.ч. атеросклеротического генеза);
- легкие и умеренные когнитивные расстройства различного генеза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- острые нарушения функции печени и почек;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м или в/в* (струйно или капельно).

При лечении острого инфаркта миокарда вводят в/в или в/м в течение 14 сут, на фоне традиционной терапии инфаркта миокарда, включающей нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, тромболитики, антикоагулянтные и антиагрегантные средства, а также симптоматические средства по показаниям.

В первые 5 сут, для достижения максимального эффекта, препарат желательно вводить в/в, в последующие 9 сут — в/м.

В/в введение препарата производят путем капельной инфузии, медленно (во избежание побочных эффектов), на физиологическом растворе или 5% растворе декстрозы (глюкозы) в объеме 100–150 мл в течение 30–90 мин. При необходимости возможно медленное струйное введение препарата, продолжительностью не менее 5 мин.

Введение препарата (в/в или в/м) осуществляют 3 раза в сутки, через каждые 8 ч. Суточная терапевтическая доза составляет 6–9 мг/кг/сут, разовая — 2–3 мг/кг. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг, разовая — 250 мг.

При острых нарушениях мозгового кровообращения (ишемическом инсульте) Мексикор® применяют в комплексной терапии в первые 2–4 дня в/в, капельно по 200–300 мг 2–3 раза в сутки, затем — в/м по 100 мг 3 раза в сутки. Продолжительность лечения составляет 10–14 суток. В дальнейшем препарат назначается в капсулах по 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней и по 100 мг 3 раза в день в течение последующих 7 дней. Частота и продолжительность повторных курсов терапии определяется врачом.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации Мексикор® следует назначать в/в струйно или капельно в дозе 100 мг 2–3 раза в сутки на протяжении 14 дней. Затем препарат вводят в/м по 100 мг в сутки на протяжении последующих 2 нед. В дальнейшем препарат назначается в капсулах по 100 мг 2–4 раза в день (по рекомендации врача), частоту и длительность курсов терапии определяет врач.

Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят в/м в дозе 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 10–14 дней.

Для лечения легких и умеренных когнитивных расстройств Мексикор® назначают в/м в дозе 100–300 мг в сутки в течение 14 дней. При необходимости в дальнейшем препарат назначают в капсулах по 100 мг 2–4 раза в день (по рекомендации врача), частоту и длительность курсов терапии определяет врач.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При в/в введении, особенно струйном, возможно появление сухости во рту и «металлического» привкуса, ощущение «разливающегося тепла» во всем теле, першение в горле и ощущение дискомфорта в грудной клетке, чувство нехватки воздуха. Как правило, указанные явления связаны с чрезмерно быстрой скоростью введения препарата и носят транзиторный характер.

На фоне длительного введения препарата возможно возникновение следующих побочных эффектов:

Со стороны ЖКТ: тошнота, метеоризм.
Со стороны ЦНС: нарушения сна (сонливость или нарушение засыпания).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие противосудорожных средств (карбамазепин), противопар, кинсонических средств (леводопа) и бензодиазепиновых анксиолитиков. Повышает антиангинальную актив, ность нитропрепаратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В связи с низ, кой токсичностью препарата передо, зировка маловероятна.
Симптомы: нарушение сна (бессон, ница), в редких случаях — незначите, льное и кратковременное (до 1,5–2 ч) повышение АД.
Лечение: развитие симптомов передозировки, как правило, не требует применения купирующих средств, указанные симптомы нарушения сна исчезают самостоятельно в течение суток. В особо тяжелых случаях рекомендуется применение одного из снотворных и анксиолитических средств для приема внутрь (нитразепам 10 мг, оксазепам 10 мг или диазепам 5 мг). При чрезмерном повышении АД — назначение гипотензивных средств (под контролем АД).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При остром инфаркте миокарда, острых (ишемиче, ский инсульт) и хронических (дисцир, куляторная энцефалопатия) наруше, ниях мозгового кровообращения после завершения парентерального введения препарата, для поддержания достигну, того терапевтического эффекта, реко, мендуется продолжить применение препарата Мексикор® в капсулах по 100 мг 3 раза в сутки. Длительность те, рапии определяется врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. В ампулах темного стекла по 2 мл, в контурной ячейковой упаковке 5 ампул (в комп, лекте с ножом ампульным); в пачке картонной 1 или 2 упаковки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕКСИПРИМ® (MEXIPRIM)

Этилметилгидроксипири$дина сукцинат ..... **....755**

STADA CIS (Россия)



табл. п.п.о. 0,125 г,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Мексиприм®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения ..... **....1 мл**
активное вещество:
этилметилгидроксипи,
ридина сукцинат .... 50 г
вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 1 мл

Таблетки, покрытые пле2ночной оболочкой ..... **..1 табл.**
активное вещество:
этилметилгидроксипи,
ридина сукцинат ....125 мг
вспомогательные вещества:
ядро — каолин; карбоксиметилк, рахмал натрия; МКЦ; повидон; тальк; кальция стеарат
оболочка — гипромеллоза; макро, гол; титана диоксид; тальк

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для внутривенного*

М

и внутримышечного введения: бесцвет, ная или слегка желтоватая прозрач, ная жидкость.
Таблетки: круглые, двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболоч, кой, от белого до белого с кремоватым оттенком цвета, на изломе — от бело, го до белого с сероватым, или желто, ватым, или кремоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мексип, рим® является ингибитором свобод, норадикальных процессов, мембра, нопротектором, обладающим антиги, поксическим, стресспротективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Препа, рат повышает резистентность орга, низма к воздействию различных по, вреждающих факторов (шок, гипокси, я и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация алко, голем и антипсихотическими средст, вами (нейролептиками).
Механизм действия Мексиприма® обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксидоксидазы, повышает соот, ношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (ка, льцийнезависимая фосфодиэстераза, аденилатциклаза, ацетилхолинэсте, раза), рецепторных комплексов (бен, зодиазепинового, ГАМК, ацетилхо, линового), что усиливает их способ, ность связывания с лигандами, спо, собствует сохранению структур, но-функциональной организации биомембран, транспорта нейромеди, аторов и улучшению синаптической передачи. Мексиприм® повышает со, держание в головном мозге дофами, на. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.



р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. 2 мл [с нож. амп.,], уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Мексиприм®

Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьша, ет агрегацию тромбоцитов. Стабили, зирует мембранные структуры кле, ток крови (эритроцитов и тромбоци, тов) при гемолизе. Обладает гиполи, пидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и ЛПНП.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Величина C_{max} Мексиприма® в плазме крови на, ходится в диапазоне от 50 до 100 нг/мл. $T_{1/2}$ и среднее время удержания препарата в организме (MRT) состав, ляют соответственно 4,7–5 ч и 4,9–5,2 ч. Мексиприм® в организме человека интенсивно метаболизируется с обра, зованием его глюкуроноконъюгиро, ванного продукта. В среднем за 12 ч с мочой экскретируется 0,3% неизме, ненного препарата и 50% — в виде

глюкуроноконъюгата от введенной дозы.

Наиболее интенсивно Мексиприм® и его глюкуроноконъюгат экскретиру, ется в течение первых 4 ч после прие, ма препарата. Показатели экскреции с мочой Мексиприма® и его конъюги, рованного метаболита имеют значи, тельную индивидуальную вариабель, ность.

Мексиприм® быстро всасывается из ЖКТ с периодом полуабсорбции 0,08–0,1 ч. T_{max} в плазме крови состав, ляет 0,46–0,5 ч. Величина C_{max} Мек, сиприма® в плазме крови находится в диапазоне от 50 до 100 нг/мл. $T_{1/2}$ Мексиприма® и среднее время удер, жания препарата в организме состав, ляют соответственно 4,7–5 ч и 4,9–5,2 ч. Мексиприм® быстро переходит из кровеносного русла в органы и ткани и быстро элиминируется из организма. Время удерживания препарата составляет 0,7–1,3 ч. Мексиприм® выводится из организма с мочой, в основном — в глюкуроноконъюгированной форме и в незначительных количествах — в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ. *Общие для обеих лекарственных форм:*

- вегетососудистая дистония;
- тревожные расстройства при невро, тических и неврозоподобных со, стояниях;
- купирование абстинентного син, дрома при алкоголизме с преобла, данием неврозоподобных и вегета, тивно-сосудистых расстройств;
- легкие когнитивные расстройства различного генеза (при психоорга, ническом синдроме и астенических нарушениях, обусловленных ост, рыми и хроническими нарушения, ми мозгового кровообращения, ЧМТ, нейроинфекциями и инток, сикациями, сенильными и атрофи, ческими процессами);
- расстройства памяти и интеллекту, альная недостаточность у лиц по, жилого возраста;
- воздействие экстремальных (стрес, сорных) факторов.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения (дополнительно):

- острое нарушение мозгового крово, обращения;
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чув, ствительность к препарату;
- острые нарушения функции печени и почек;
- детский возраст;
- беременность;
- грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м, в/в* (струйно или капельно). Дозы подбирают индивидуально. При инфузионном способе введения препарат следует разводить в физиологическом растворе натрия хлорида. Начинают лечение с дозы 50–100 мг 1–3 раза в сутки, постепенно повышая дозу до получения терапевтического эффекта. Струйно Мексиприм® вводят медленно в течение 5–7 мин, капельно — со скоростью 40–60 капель в минуту. Максимальная суточная доза не превышает 800 мг.

При острых нарушениях мозгового кровообращения (в комплексной те, рапии): в первые 2–4 дня — в/в капе, льно по 200–300 мг 1 раз в сутки, за, тем — в/м по 100 мг 3 раза в сутки. Продолжительность лечения — 10–14 сут.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации: в/в струй, но или капельно в дозе 100 мг 2–3 раза в сутки на протяжении 14 дней. Затем препарат вводят в/м по 100 мг/сут на протяжении последующих 2 нед. Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят в/м в дозе 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 10–14 дней.

При легких когнитивных нарушениях у больных пожилого возраста и при тревожных расстройствах: препа, рат применяют в/м в суточной дозе 100–300 мг на протяжении 14–30 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме: в/м в дозе 100–200 мг 2–3 раза в сутки или в/в капельно 1–2 раза в сутки в течение 5–7 дней.

При острой интоксикации антипсихотическими средствами: в/в в дозе 50–300 мг/сут на протяжении 7–14 дней.

Внутрь. Применяемые терапевтиче, ские дозы и продолжительность лече, ния определяются чувствительно, стью больных к препарату. Начинают лечение с дозы 0,25–0,5 г; средняя суточная доза составляет 0,25–0,5 г, максимальная — 0,8 г. Суточную дозу препарата распределяют на 2–3 приема в течение дня.

Для лечения больных с тревожными расстройствами, вегетативно-сосудистыми дисфункциями и когнитивными нарушениями Мексиприм® применяют в течение 2–6 нед.

При купировании алкогольного абстинентного синдрома Мексиприм® применяют в течение 5–7 дней.

Курсовую терапию Мексиприма® за, канчивают постепенно, уменьшая в течение 2–3 дней дозу препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, но появление индивидуальных побоч, ных реакций: тошноты и сухости сли, зистой рта, сонливости, аллергиче, ских реакций.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Совместим с психотропными препаратами. Усили, вает действие бензодиазепиновых ан, ксиолитиков, противосудорожных средств (карбамазепин), противопар, кинсонических средств (леводопа), уменьшает токсическое действие эти, лового спирта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* на, рушение сна (бессонница, в некото, рых случаях — сонливость).

Лечение: как правило, не требуется — симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. В тяжелых случаях при бессоннице рекомендуется при, нимать нитразепам 10 мг, оксазепам 10 мг или диазепам 5 мг.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Степень ограничений определяется индивиду, альной переносимостью препарата. В период лечения необходимо соблю, дать осторожность при вождении ав, тотранспорта и занятии другими по, тенциально опасными видами деяте, льности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.* По 2 мл или 5 мл в ампулах. По 5 или 10 ампул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой или без фольги. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки, в комплекте с ножом ампульным, в картонной пачке. По 20, 50 или 100 упаковок в картонной коробке (для стационара).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг. По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 2, 3, 4 или 6 контурных ячейковых упа, ковок помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Мельдоний* (Meldonium)

Синонимы

Вазомаг: капс., р-р д/ин. *(Олайнфарм)* 123

Кардионат: капс., р-р д/ин. *(STADA CIS)*. 272

Мемантин* (Memantinum)

Синонимы

Нооджерон: табл. п.п.о. *(Teva)*. 500

Метопролол (Metoprololum)*

Синонимы

Беталок® ЗОК: табл. п.п.о. пролонг. *(АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)* 109

Эгилок®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 706

Эгилок® С: табл. п.п.о. пролонг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 714

Миглустат (Miglustatum)

Синонимы

Завеска®: капс. *(Actelion Pharmaceuticals)* 234

DIZHAFARM®

МИЛАЙФ® (MILIFE®)

МИЛАЙФ+СЕЛЕН (MILIFE®)

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ (MILIFE®)

МИЛАЙФ® (MILIFE®)

Гриба фузариум биомасса *220*

ДИЖАФАРМ (Россия)

Общее описание

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Милайф®

♣**Таблетки** ..... **..1 табл.**
биомасса мицелия гри,
ба *Fusarium sambucinum* ..... 0,2 г
вспомогательные вещества: сахар молочный; сахар-рафинад; крах, мал картофельный; кальций стеа, риновокислый

Порошок для приема внутрь и наружного при2менения ..... **...1 пак.**
биомасса мицелия гри,
ба *Fusarium sambucinum* ..... 1 г

Субстанция

Милайф® + селен

♣**Капсулы 0,18 г** ..... **..1 капс.**
активное вещество:
биомасса мицелия гри,
ба *Fusarium sambucinum*
«Милайф + селен» .... 0,18 г

Милайф® + янтарь

♣**Капсулы 0,2 г** ..... **..1 капс.**
активное вещество:
биомасса мицелия гри,
ба *Fusarium sambucinum*
«Милайф + янтарь» ... . 0,2 г

ФАРМАКОДИНАМИКА. Спектр действия получаемых эффектов при применении препарата настолько широк, что позволяет классифицировать его в качестве системного препарата, обнаруживающего и восстанавливающего нарушения информационных (восстановление корректных генетических репликаций), функциональных, обменных, энергетических связей в организме,



табл. 0,2 г, бан. полимерн. 30, пач. картон. 1
Милайф®



капс. 0,18 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
капс. 0,2 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Милайф® + селен
Милайф® + янтарь

активизируя восстановительные, репаративные процессы на разных уровнях. Такие возможности препарата обусловлены мощным антиоксидантным действием (блокада заключительных этапов окислительного стресса). Обладает неспецифическим и специфическим противовирусным действием.

Разнообразие биологически актив, ных соединений, приближающихся по химическому составу к сложной мембранной структуре клетки чело, века, определяет мультивалент, ность влияния Милайфа® на обмен, но-эндокринно-иммунные процес, сы, оказывая корректирующее вли, яние на все виды обмена и гомеостаз в целом.

Представляет собой биомассу моно, культуры высшего гриба *Fusarium sambucinum*, штамм ВСБ–917. Со, держит низкомолекулярные поли, пептидные комплексы, олигопеп, тидныесоединения, щелочные оли, гопептиды, 20 аминокислот, в т.ч. все незаменимые аминокислоты, на долю которых приходится до 45% об, щего количества аминокислот пре, парата (табл. 1).

Таблица 1

Аминокислота	Содержание, %
Незаменимые аминокислоты	
Лизин	2,3–3,3
Метионин	0,7–0,9
Триптофан	0,3–0,5
Валин	1,8–2
Фенилаланин	1,1–1,4
Лейцин	2–2,5
Изолейцин	1–1,5
Тирозин	1,1–1,7
Треонин	1,8–2,2
Цистин	0,4–0,5
Заменимые аминокислоты	
Аргинин	2–2,4
Гистидин	0,6–1,5
Аспарагиновая кислота	2,6–3,9
Глутаминовая кислота	4–5,2
Аланин	2,4–3,6
Серин	1,4–2
Пролин	0,8–1,5
Глицин	1,4–2,1

В углеводный состав препарата вхо, дят биологически активные полиса, хариды (гликаны: глюканы,галакто, маннаны, полисахарид лентинан, это молекула В-1,6-1,3-D глюкана).

Кроме того, в состав Милайфа® вхо, дят оксаминовая, яблочная, лимон, ная, янтарная и другие органические кислоты.

В липидной фракции препарата со, держатся фосфолипиды, стерины, глицериды, жирные кислоты и уби, хиноны (табл. 2).

Более 50% жирных кислот, входящих в состав препарата Милайф®, прихо, дится на долю эссенциальных — ли, нолевой и линоленовой, которые не

синтезируются в организме человека и должны поступать с пищей.

Таблица 2

Компоненты	Содержание, мг/г
Фосфолипиды	
Фосфотидилсерин	0,8–0,9
Фосфотидилхолин (лецитин)	7,82–10,26
Фосфотидилэтаноламин (ке6 фалин)	3,24–4,32
Стерины	
22,23-Дигидроэргостерин	1,23–1,97
Эргостерин	1,29–2,06
5-Дигидроэргостерин	0,26–0,41
Ненасыщенные жирные кислоты	
Пальмитоолеиновая С (16:1)	0,42–1,05
Олеиновая С (18:1)	7,94–18,05
Линолевая С (18:2)	14,6–26,75
Линоленовая С (18:3)	1,56–3,6
Убихиноны Q и Q	0,09–0,2

Милайф® содержит полный комплекс витаминов группы В (табл. 3).

Таблица 3

Витамин	Содержание, мкг/г
В (тиамин)	8–15
В (рибофлавин)	50–70
В, РР (никотиновая кислота)	230–380
В (холин)	следы
В (пантотеновая кислота)	38–61
В (пиридоксин)	10–20
В (фолиевая кислота)	10–15
Биотин	1–2
В (цианокобаламин)	7–8

Милайф® содержит сбалансирован, ный набор макро- и микроэлементов (табл. 4) в легкоусвояемой форме ор, ганических соединений и комплексов.

Таблица 4

Макроэлемент/микроэлемент	Содержание
Натрий	0,8–1,7 мг/г
Калий	15,9–22,8 мг/г
Кальций	20–39,9 мг/г
Магний	2,1–3,8 мг/г
Фосфор	11,1–23,8 мг/г
Железо	0,5–0,8 мг/г
Цинк	25,3–61 мкг/г
Медь	10,9–19 мкг/г
Марганец	28–59 мкг/г
Кобальт	1–3 мкг/г
Никель	2–10 мкг/г
Хром	3,4–8 мкг/г
Молибден	1–3 мкг/г

С первых дней приема позитивная активность Милайфа® начинает проявляться на молекулярно-клеточном уровне в тех органах и системах, которые имеют самые глубокие и грубые нарушения и восстанавливают их до нормы избирательно и последовательно.

Милайф®, воздействуя на мезодиэн, цефальные структуры мозга, находит *«Locus minoris»* («место наименьшего сопротивления») в организме и дей, ствует на него избирательно и после, довательно.

Милайф® обладает общеукрепляю, щим и адаптогенным действием, по, вышает устойчивость организма к воздействию эндоэкологичной сре, ды, повышает резистентность орга, низма к стрессовому воздействию, предотвращая вторичные постстрес, совые последствия. Повышает умст, венную и физическую работоспособ, ность, а также ускоряет восстановле, ние после перенесенных нагрузок и заболеваний различной этиологии.

Препарат Милайф® увеличивает про, лиферативную активность (актив, ность деления) в клетках и контроли,

М

рует клеточный цикл, запускает уско, ренную систему апоптоза в дефект, ных клетках, что ведет к замедлению накопления мутаций.

Комплекс полипептидов, содержа, щийся в препарате Милайф®, взаимо, действует с мембранными структура, ми атипичных клеток и инициирует механизм апоптоза.

Милайф® освобождает клетки от ге, нетически избыточной (экстрахро, мосомной) ДНК в результате усиле, ния везикулярного трафика (внутри- и межклеточный транспорт в мемб, ранных пузырьках). Результатом это, го является подавление дефектных и увеличение точности репликации су, ществующих последовательностей в ДНК, что и позволяет применять пре, парат Милайф® для профилактики онкопроцесса и для подавления про, грессии злокачественных клеток при онкотерапии.

Один из положительных эффектов действия Милайфа на различные опухоли — это подавление кровотока в опухоли, противоопухолевый эф, фект достигается нарушением мик, роциркуляции. В результате достиг, нутого положительного лечебного эффекта одновременно улучшается общее состояние больного, восста, навливаются гемодинамические по, казатели и функции жизненно важ, ных систем организма, в ряде случаев можно достигнуть полного разруше, ния опухоли. Увеличение скорости регрессии опухоли имеет реальные клинические перспективы, так как уменьшение линейных размеров и объемов опухоли обеспечивает улуч, шение локального статуса и повыша, ет показатель первичной излеченно, сти.

У человека встречается более сотни видов опухолей и каждая отличается от другой. Рак возникает, когда орга, низм теряет строгий контроль над ро, стом, величиной и подвижностью своих клеток, это приводит к безудер, жному их размножению и проникно, вению в соседние ткани. В результате эти клетки рано или поздно попадают в лимфатическое либо кровяное рус, ло, что приводит к их распростране, нию — метастазированию и образова, нию дочерних опухолей.

Злокачественные опухоли относятся к группе заболеваний, генез которых имеет отношение к подавлению апоп, тоза. Иммунная система не распозна, ет такие клетки, так как опухоль во время своего роста продуцирует ве, щества, угнетающие иммунную сис, тему и маскируют опухоль, которую обнаруживают на поздних стадиях развития онкологического процесса. При приеме препарата Милайф® по схемам все выше перечисленные про, цессы не возникают.

Милайф® активизирует активность дендритной клетки (дендритные клетки (Dendritic cells (DCs) — это гетерогенная популяция антигенпре, зентирующих клеток костномозгово, го происхождения) за счет иммуно, модулирующей активности бе, та-1,3/1,6-глюканов, она выступает посредником для других иммунных клеток, непосредственно выполняю, щих функцию иммунной защиты: об, наруживающих и уничтожающих чу, жеродную клетку или возбудителя, из которых впоследствии может раз, виваться рак.

Скорректированная Милайфом им, мунотерапия сегодня рекомендуется как поддерживающая, в комплексе с химиотерапией и лучевой терапией.

Таким образом, при использовании индуктора апоптоза препарата Ми, лайф® у больных, получавших соче, танную лучевую терапию, отмечается выраженный лечебный эффект и от, сутствие явлений интоксикации.

Милайф+селен активизирует ген P53, ответственный за окислительно-восстановительные реакции, входит в состав ферментов, осуществляющих детоксикации в клетках, нейтрализу, ющих свободные радикалы.

Милайф+янтарная кислота задержи, вает клеточное старение организма, органов лимфоидного ряда от 45 до 60 %.

Милайф® обладает биорегулирую, щим разнонаправленным эффектом, способным усиливать слабую, ослаб, лять сильную или оставлять без из, менения нормальную реакцию им, мунной системы.

В результате экспериментальных ис, следований и клинических испыта, ний установлено, что Милайф® воз, действует на иммунокомпетентные органы, способствует нормализации показателей как клеточного, так и гу, морального иммунитета. Вызывает эффект колониестимулирующего фактора в иммунокомпетентных органах, увеличивая в 1,7–2,1 раза обновление лимфоидных клеток. Восстанавливает весь интерлейкиновый ряд (с ИЛ-1 до ИЛ-18). Как индуктор альфа-, бета- и гамма-интерферона, фактора некроза опухоли (альфа/бета), препарат повышает число естественных киллеров (CD16), повышает количество В-лимфоцитов, увеличивает иммунорегуляторный индекс (соотношение хелперов и супрессоров) за счет увеличения цито, токсических Т-лимфоцитов (CD8) и Т-хелперов (CD4).

Учитывая воздействие препарата Милайф® на иммунокомпетентные органы и усиление везикулярного трафика, нейроиммунная система способна распознавать патологиче, ские изменения в клетке и причину данных изменений, в частности ви, рус. Следствием этого является спе, цифическое и неспецифическое про, тивовирусное действие препарата. Препарат Милайф® позволяет инду, цировать клеточный и гуморальный иммунитет за счет увеличения цито, токсических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), которые узнают презентированные антигены за счет восстановления функции белков основного комплек, са гистосовместимости (МНС) и ли, зируют инфицированные клетки. Милайф® обладает прямым вирули, цидным действием, т.е. уничтожает вирус, воздействуя непосредственно на его структуры, даже если вирус на, ходится в латентной форме. Способ, ствует элиминации вируса, за счет устранения клеток, продуцирующих вирус. На фоне действия препарата В-лимфоциты образуют широкий спектр растворимых антител, нейтра, лизующих вирус, и поддерживают иммунный ответ за счет увеличения количества активных В-лимфоцитов длительной памяти и увеличения длительности персистирующей эксп, рессии антигена вируса. Препарат способствует даже инактивации ви, руса до того момента, когда у него появился шанс инфицировать новые клетки хозяина. Образованные антитела мобилизуют систему воспаления, включая систему комплемента, нейтрофилы и моноциты. Таким образом, даже когда антитела не нейтрализуют вирус непосредственно, существует возможность того, что другие эффекторные функции антител будут усилены за счет использования системы воспаления. Препарат не позволяет вирусу приобретать свойства резистентности и эволюционировать. Широкий спектр противовирусной активности препарата свидетельству, ет о наличии выраженных иммуноло, гических механизмов действия, что подтверждено исследованиями про, веденными в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалея и НИИ вирусологии и эпидемиологии им. Иваньковского.

Препарат Милайф® обладает специ, фической активностью по отноше, нию к *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* как при профилактической схеме прие, ма, так и при приеме препарата через 72 и 96 ч после инфицирования.

Полученные данные о высокой спе, цифической активности препарата Милайф® в отношении *Plasmodium vi-*

М

vax, Plasmodium falciparum и *Plasmodium malariae* согласуются с данными о выраженной противовирусной и иммуностимулирующей активности препарата Милайф® при эксперимен, тальной гриппозной инфекции, ин, фекциях вызванных вирусами энце, фалитов и другими вирусами, и под, тверждают его противопаразитарное действие (желтая лихорадка, маля, рия, токсоплазмоз и лейшманиоз).

Милайф® оказывает гепатопротек, торное действие, нормализует нару, шенную дезинтоксикационную и белковообразующую функцию пече, ни за счет активации многих изоформ цитохрома Р450.

Милайф® не содержит допинговых компонентов (Экспертное заключение № S068S антидопингового центра от 24 мая 2008 г.) и может быть рекомендован для широкого применения в спортивной медицине.

На основании проведенных работ можно констатировать, что Милайф® при курсовом применении восстанавливает физическую и умственную работоспособность спортсменов, обладает моделирующим действием на клинические, биохимические и им, мунологические показатели крови.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь препарат быстро вса, сывается. Максимальная активность достигается через 90 мин. Биодоступ, ность практически полная. Степень связывания с белками плазмы состав, ляет до 6%, объем распределения — 1,8–1,9 л/кг. Препарат быстро прони, кает в ткани, органы и биологические жидкости организма — сердечную мышцу и клапаны сердца, печень, се, лезенку, надпочечники, почки, желч, ный пузырь, поджелудочную железу, матку, предстательную железу, кости, брюшную и плевральную полости, слюну, мокроту. Концентрация Ми, лайфа® в тканях и органах выше кон, центрации в плазме крови. Препарат выводится преимущественно с мочой (до 70% в течение 72 ч) и частично с желчью — до 25%.

ПОКАЗАНИЯ

- синдром хронической усталости и иммунной дисфункции;
- комплексная терапия для лечения вирусных и токсических пораже, ний печени (в т.ч. алкогольного ге, неза);
- иммунодефицит и иммунодепрес, сия;
- комплексная терапия при лечении аутоиммунных заболеваний (ауто, иммунный тиреоидит, сахарный диабет);
- в качестве лечебно-профилактиче, ского средства при гриппозной, ла, тентных формах герпетической (6 типов герпеса), хламидийной, уреа, плазмозной инфекциях; инфекциях ВИЧ и гепатита С, а также при инфекциях, вызванных возбудителями желтой лихорадки и малярии;
- проведение лучевой и химиотерапии у онкологических больных;
- период предоперационной подготовки и постоперационной реабилитации;
- нейроэндокринные нарушения (мастопатия, дисфункции яични, ков и их кистозные изменения, мио, ма матки, эндометриоз, бесплодие);
- различные проявления климакте, рического синдрома;
- лицам, занимающимся физической культурой и спортом (любые воз, растные категории — от юниорско, го до ветеранского возраста) в тре, нировочных и соревновательных циклах, в качестве средства, увели, чивающего работоспособность и повышающего порог утомляемости;
- реабилитация спортсменов после перенесенных травм и при выходе из «большого» спорта.
- задержка клеточного старения от 40–60% по органам лимфоидного ряда и повышение сексуальной ак, тивности, как женщин, так и муж, чин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- заболевания печени и почек (тер, минальные стадии цирроза печени и хронической почечной недоста, точности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Во время беременности и в п е, риод грудного вскармливания на основании результатов длительных клинических наблюдений рекомендо, вана доза по 100 мг 3 раза в день, а при возникновении интеркуррентных за, болеваний (ОРВИ, грипп и т.п.) — по 1 г 6 раз в течение 3–4 дней.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО-ЗЫ. *Субстанция:* для приготовления раствора с целью обработки раневых поверхностей и трофических язв 1 г препарата разводят в 50 мл дистиллированной воды.

Таблетки: сублингвально (рассасывать), после еды.

Капсулы: внутрь, после еды.

В процессе исследования действия препарата были отработаны две дозировки, которые оказывают воздействие на системы организма и организм в целом — 50 мг и 1 г.

Применение различных дозировок и их чередование определяется конк, ретными профилактическими и ле, чебными задачами. При дозе 100 мг 3 раза в сутки обнаруживаются и вос, станавливаются нарушенные связи в организме на молекулярном и субмо, лекулярном уровне, субъективно это проявляется различными клиниче, скими симптомами хронической па, тологии, имеющейся у человека. При дозе 1 г от 6 до 12 раз в сутки непо, средственно осуществляется поло, жительное воздействие на патологи, ческий очаг и происходит замена де, фектных клеток, субъективно — ку, пирование клинических проявлений. Подбор схемы приема препарата Ми, лайф® индивидуален и зависит от ис, ходного статуса (иммунологический, нейрогуморальный и т.п.).

Стартовая схема приема препарата Милайф®:

1. С 1 п о 7й день: по 100 мг 3 раза в день. Прием пробиотиков (бифидо- и лактобактерий) в течении 14 дней.
2. С 8 дня в течение 1месяца (продол, жительность приема и дозировки со, гласовываются с врачом): понедель, ник, вторник, среда — по 100 мг 3 раза в день; четверг, пятница, суббота, вос, кресенье — по 1 г (1капсула) 3 раза в день (качели).
3. Для женщин: интравагинально по 200 мг, в течение 30 дней (за исключе, нием дней менструации) с 6 дня прие, ма препарата Милайф®.
4. Витамин А (ретинол) и витамин Е (токоферол) (четверг, пятница, суббота, воскресенье).
5. Физические упражнения (занятия).
6. ОРВИ, ОРЗ по 1 капсуле каждый час 2–3 дня (чес выше температура, тем чаще необходимо пить).

После приема стартовой схемы, врачом решается вопрос о необходимости дальнейшего приема препарата Милайф® по индивидуальной схеме.

Для спортсменов и лиц, интенсивно занимающихся физической культу, рой, стартовая схема та же, но в пред, стартовый и стартовый периоды доза возрастает до 12 г/сут (по 2 г 6 раз). Даная схема одобрена лабораторией клинической фармакологии и анти, допингового контроля Московского научно-практического центра спор, тивной медицины.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ми, лайф® в любой дозировке не обладает ни канцерогенными, ни мутагенными, ни тератогенными, ни эмбриотоксич, ными свойствами. Милайф® не содер, жит в своем составе ксенобиотиков, консервантов и каких-либо веществ, приводящих к развитию аллергиче, ских реакций. В процессе детальных экспериментальных исследований препарата не было выявлено никаких

побочных эффектов от его употребле, ния.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Милайф® можно сочетать с антибиотиками тет, рациклинового, пенициллинового ряда, цефалоспоринами, макролида, ми, производными нитрофурана, на, фтиридина, препаратами урсодеокси, холевой и хенодеоксихолевой кислот, препаратами фторхинолонового ряда, при этом снижая дозу антибиотиков на 2/3 на фоне приема Милайфа® в дозе 1,0 г 6 раз в день в течение 2–3 сут. Выявлено синергическое взаимо, действие Милайф® с гамма-амино-бе, та-фенилмасляной кислотой. Ми, лайф® усиливает действие перифери, ческих вазодилататоров, антиаритми, ческих, мембраностабилизирующих, противосудорожных, противопаркин, сонических средств, НПВС, но не со, четается с производными арилкарбо, новой кислоты и оксикамами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. На основа, нии 20-летнего опыта наблюдений за лицами разного пола и возраста, при, нимавшими препарат Милайф®, полу, чены следующие результаты.

Отмечена нормализация уровня всех показателей (клинических и биохи, мических) крови.

Отмечена нормализация показателей Т- и В-клеточного звеньев иммунной системы.

Изучение гормонального профиля показало коррелирующее влияние препарата Милайф® на уровень гипо, физарных гормонов и гормонов яич, ников в I и II фазу менструального цикла, достоверный рост прогестеро, на в овуляционную фазу менструаль, ного цикла. Ановуляторный цикл не отмечен ни у одной из женщин репро, дуктивного возраста.

Полученные данные свидетельству, ют о достоверной стабилизации и нормализации нейрогормонального профиля в репродуктивном кольце гипоталамус-гипофиз-надпочечни, ки-яичники, что позволяет рекомен, довать препарат Милайф® девочкам пре- и пубертатного периода с целью снятия синдрома психоэмоциональ, ной лабильности, становления и нор, мализации менструального цикла.

При УЗИ выявлено уменьшение раз, меров субсерозно-интерстициально расположенных фиброматозных уз, лов вплоть до полного их лизиса, у небольшого процента женщин проис, ходило «рождение» субмукозно рас, положенных фиброматозных узлов, исчезали ячеистость структуры мио, метрия и кистозная дегенерация яич, ников.

После приема препарата выявлена по, ложительная динамика ЭЭГ в виде нормализации альфа-ритма, появле, ния зональных различий, исчезнове, ния пароксизмальных изменений при функциональных нагрузках. Выяв, ленная положительная динамика ЭЭГ свидетельствует о нормализации функционального состояния мезодиэнце, фальных образований мозга на фоне приема препарата Милайф® более чем у 90% принимавших препарат.

При функциональных исследовани, ях сосудов головного мозга не выяв, лено признаков венозного стаза, улучшалось кровенаполнение зон сонных артерий, нормализовался то, нус сосудов в вертебробазилярном бассейне. Милайф® улучшает микро, циркуляцию не только за счет восста, новления реологических свойств крови, но и за счет улучшения крово, снабжения непосредственно самой стенки сосуда (в частности эпите, лия).

Милайф® восстанавливает ранее на, рушенные процессы нейрогумораль, ной регуляции и энергетических ре, сурсов миокарда, что выражается в улучшении контрактильной способ, ности, функции расслабления и по, ложительной инотропной стимуля, ции сердца. Восстановление биоэнер, гетических процессов улучшает ком, пенсаторные возможности организ,

ма, способствующие работе сердца в более экономном режиме.

При хронических латентных формах генитального герпеса и хламидиоза был обнаружен массированный вы, ход инфекционных агентов из клеток и последующая их элиминация, что связано с выработкой организмом «короткого» иммунитета. Это спо, собствовало восстановлению микро, скопической структуры слизистых и мышечных волокон гладкой муску, латуры.

Выявлено мощное антиоксидантное действие препарата в те же сроки. Морфологически этот эффект выра, жался в стабилизации мышечной массы на фоне мобилизации жиров, тогда как в контрольной группе име, ли место признаки дезадаптации к аналогичным нагрузкам в форме то, тального снижения трех морфологи, ческих показателей (массы тела, мы, шечной массы, массы жира).

Препарат Милайф® при курсовом применении в течение 21 дня повы, шает общую спортивную работоспо, собность спортсменов не менее чем на 30%, что выражается в увеличении времени бега до отказа на тредбане со ступенчато повышающейся физиче, ской нагрузкой.

Выявлено мощное антиоксидантное действие препарата в те же сроки. Морфологически этот эффект выра, жался в стабилизации мышечной массы на фоне мобилизации жиров, тогда как в контрольной группе име, ли место признаки дезадаптации к аналогичным нагрузкам в форме то, тального снижения трех морфологи, ческих показателей (массы тела, мы, шечной массы, массы жира).

Препарат Милайф® при курсовом применении предотвращает повыше, ние концентрации мочевины в крови спортсменов (статистически досто, верно на 17,8%), а также понижение уровня гематокрита и лактата. Отме, чалось возрастание контрактильной способности миокарда и улучшение пропульсивной работы сердца.

Была достигнута экономизация фун, кции системы кровообращения за счет увеличения способности мышц к использованию кислорода и улучше, ния способности к изотоническому сокращению сердечной мышцы.

Положительная динамика отмеча, лась со стороны сократительной спо, собности миокарда и фазовой струк, туры систолы. Удлинение периода предызгнания указывало на улучше, ние способности миокарда создавать необходимое напряжение для мощ, ного сокращения. Сниженное значе, ние внутрижелудочкового давления создавало условия для уменьшения напряжения в стенке левого желу, дочка, что вместе с пониженными си, столическими показателями толщи, ны задней стенки левого желудочка и его размера способствовало некото, рому снижению систолических мери, диональных и циркуляторных стрес, сов и увеличению значений индекса функционирования структур. Оцен, ка диастолической функции показа, ла улучшение способности миокар, диоцитов к накоплению необходимо, го энергетического запаса.

Восстанавливает иммунологическую реактивность у спортсменов высоко, го класса, что выражается в нормали, зации сниженной концентрации им, муноглобулинов A, M и G; нормали, зует сниженный вследствие истоща, ющих физических нагрузок у спортс, менов, тренирующихся на развитие выносливости, уровень компонентов комплемента C3 и C4.

Благоприятно действует на звенья клеточного иммунитета (активность фагоцитов, интенсивность фагоцито, за, активность лизосом, активность моноцитов, увеличивает количество Т- и В-лимфоцитов). Нормализует факторы неспецифической защиты, такие как уровень альфа-1-гликопро, теина и альфа-2-гликопротеина, в то время как концентрация серомукои,

да и гаптоглобина практически не из, меняется.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 0,05 г.* В контурной ячейковой упаковке 50 шт.; в пачке картонной 2 упаковки или в банках полимерных по 50 шт.; в пачке картонной 1 банка или в пакети, ке 10 шт.; в пачке картонной 10 паке, тиков.

Таблетки 0,2 г. В контурной ячейко, вой упаковке 30 шт.; в пачке картон, ной 2 упаковки или в банках поли, мерных по 30 шт.; в пачке картонной 1 банка.

Капсулы 0,05 г. В контурной ячейко, вой упаковке 10 шт.; в пачке картон, ной 2 упаковки.

Капсулы 0,18 г. В контурной ячейко, вой упаковке 10 шт.; в пачке картон, ной 3 упаковки.

Капсулы 0,2 г. В контурной ячейко, вой упаковке 10 шт.; в пачке картон, ной 3 упаковки.

Порошок для приема внутрь и наружного применения. В пакетике 1 г; в пачке картонной 6 пакетиков.

Субстанция. В пакетах двойных по 1 кг; в коробке 1 пакет или в мешках ПЭ по 5 кг; в мешке бумажном 1 мешок ПЭ.

КОММЕНТАРИЙ. Декларация о со, ответствии, дата регистрации 21.08.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01256.

Декларация о соответствии, дата ре, гистрации 21.08.2012, регистрацион, ный № РОСС RU.АИ53.Д01257.

Декларация о соответствии, дата ре, гистрации 14.02.2012, регистрацион, ный № РОСС RU.АИ53.Д01144.

Препарат запатентован в США, Анг, лии, Франции, Германии, Швейца, рии, Лихтенштейне, Японии, России.

Милайф®: пор. д/наружн. прим., пак. 1 г, пач. картон. 6; Милайф®: пор. для приема внутрь, пак. 1 г, пач. кар, тон. 6 — в процессе регистрации.

Милайф®: субст., меш. ПЭ 5 кг, меш. бум. 1; Милайф®: субст., пак. двойн. 1 кг, кор. 1; Милайф®: табл. 0,2 г, бан. полимерн. 30, пач. картон. 1; Мил лайф®: табл. 0,2 г, уп. контурн. яч. 30, пач. картон. 2 — в процессе перереги, страции.

МИЛЬГАММА® (MILGAMMA®)

Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидокаин*] *523*

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG (Германия)



р-р д/ин., амп. темн. стекл. 2 мл, пач. картон. 5
Мильгамма®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения ..... 2 мл

активные вещества:
тиамина гидрохлорид ... 100 мг
пиридоксина гидрохлорид ... 100 мг
цианокобаламин ..... 1 мг
лидокаина гидрохлорид ..... 20 мг

вспомогательные вещества: бен, зиловый спирт — 40 мг; натрия полифосфат — 20 мг; калия гекса, цианоферрат — 0,2 мг; натрия

гидроксид — 12 мг; вода для инъ, екций — до 2 мл.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор крас, ного цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Нейрот, ропные витамины группы В оказыва, ют благоприятное воздействие на вос, палительные и дегенеративные забо, левания нервов и двигательного аппа, рата. Тиамин играет ключевую роль в метаболизме углеводов, а также в цик, ле Кребса с последующим участием в синтезе тиамина пирофосфата и АТФ. Пиридоксин участвует в метаболизме протеина и частично — в метаболизме углеводов и жиров. Физиологической функцией обоих витаминов является потенцирование действия друг друга, проявляющееся в положительном влиянии на нервную и нейромышеч, ную системы. Цианокобаламин участ, вует в синтезе миелиновой оболочки, уменьшает болевые ощущения, свя, занные с поражением периферичес, кой нервной системы, стимулирует нуклеиновый обмен через активацию фолиевой кислоты. Лидокаин — мест, ноанестезирующее средство, вызыва, ющее все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После в/м введения тиамин быстро абсорбиру, ется из места инъекции и поступает в кровь (484 нг/мл через 15 мин в пер, вый день введения дозы в 50 мг) и рас, пределяется неравномерно в организ, ме при содержании его в лейкоци, тах — 15%, эритроцитах — 75% и в плазме — 10%. В связи с отсутствием значительных запасов витамина в ор, ганизме, он должен поступать в орга, низм ежедневно. Тиамин проникает через гематоэнцефалический и пла, центарный барьеры и обнаруживается в материнском молоке. Тиамин выво, дится с мочой в альфа-фазе через 0,15 ч, в бета-фазе — через 1 ч и в термина, льной фазе — в течение 2 дней. Основ, ными метаболитами являются: тиа, минкарбоновая кислота, пирамин и некоторые неизвестные метаболиты. Из всех витаминов тиамин сохраняет, ся в организме в наименьших количе, ствах. Организм взрослого человека содержит около 30 мг тиамина в виде тиамина пирофосфата (80%), тиамина трифосфата (10%) и остальное коли, чество в виде тиамина монофосфата.

После внутримышечной 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 распре, деляется во всем организме, проника, ет через плаценту и обнаруживается в материнском молоке, депонируется в печени и окисляется до 4-пиридокси, новой кислоты, которая экскретиру, ется с мочой максимум через 2–5 ч после абсорбции. В человеческом ор, ганизме содержится 40–150 мг вита, мина B_6 и его ежедневная скорость элиминации около 1,7–3,6 мг при скорости восполнения 2,2–2,4%.

ПОКАЗАНИЯ. В качестве патогене, тического и симптоматического сред, ства в составе комплексной терапии заболеваний и синдромов нервной си, стемы различного происхождения:

- невралгия;
- неврит;
- парез лицевого нерва;
- ретробульбарный неврит;
- ганглиониты (включая опоясываю, щий лишай);
- плексопатия;
- нейропатия;
- полинейропатия (в т.ч. диабетиче, ская, алкогольная);
- ночные мышечные судороги, осо, бенно у лиц старших возрастных групп;
- неврологические проявления ос, теохондроза позвоночника: радику,

лопатия, люмбоишалгия, мышеч, но-тонические синдромы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чув, ствительность к компонентам пре, парата;
- декомпенсированная сердечная не, достаточность;
- период беременности и грудного вскармливания;
- детский возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение препарата проти, вопоказано в период беременности и грудного вскармливания (см. «Проти, вопоказания»).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО-ЗЫ. *В/м (глубоко).*

В случаях выраженного болевого синдрома для быстрого достижения высокого уровня препарата в крови лечение целесообразно начинать с 2 мл ежедневно в течение 5–10 дней. В дальнейшем после стихания болевого синдрома и при легких формах заболевания переходят либо на терапию лекарственной формой для приема внутрь (например препарат Мильгамма® композитум), либо на более редкие инъекции (2–3 раза в нед в те, чение 2–3 нед) с возможным продол, жением терапии лекарственной фор, мой для приема внутрь. Рекоменду, ется еженедельный контроль терапии со стороны врача.

Переход на терапию лекарственной формой для приема внутрь рекомен, дуется осуществлять в наиболее воз, можный короткий срок.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота проявления неблагоприятных побоч, ных реакций приведена в соответст, вии с классификацией ВОЗ: очень ча, сто (более 1/10); часто (менее 1/10, но более 1/100); нечасто (менее 1/100, но более 1/1000); редко (менее 1/1000, но более 1/10000); очень редко (менее 1/10000), включая отдельные случаи (симптомы проявляются с неизвест, ной частотой).

Со стороны иммунной системы: ред, ко — аллергические реакции (кожная сыпь, затрудненное дыхание, анафи, лактический шок, отек Квинке).

Со стороны нервной системы: в отде, льных случаях — головокружение, спутанность сознания.

Со стороны ССС: очень редко — тахи, кардия; в отдельных случаях — бра, дикардия, аритмия.

Со стороны ЖКТ: в отдельных случа, ях — рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко — повышенное пото, отделение, акне, зуд, крапивница.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: в отдельных случаях — судороги.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: в отдельных случаях — может возникнуть раздражение в месте введения препарата, системные реакции возможны при быстром введении или при передозировке.

Если любые из указанных побочных эффектов усугубились или появились любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, необ, ходимо сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Тиамин пол, ностью распадается в растворах, со, держащих сульфиты. И как следствие, продукты распада тиамина инактиви, руют действие других витаминов. Ти, амин несовместим с окисляющими и восстанавливающими соединениями, в т.ч. йодидами, карбонатами, ацетата, ми, таниновой кислотой, аммония же, леза цитратом, фенобарбиталом, ри, бофлавином, бензилпенициллином, декстрозой, дисульфитами. Медь ускоряет разрушение тиамина; кроме того, тиамин утрачивает свою эффек, тивность при увеличении значений pH более 3.

Терапевтические дозы пиридоксина ослабляют эффект леводопы (реду, цируется антипаркинсоническое дей,

ствие леводопы) при одновременном приеме. Так же наблюдается взаимодействие с циклосерином, пенициллином, изониазидом. При парентеральном применении лидокаина в случае дополнительного использования норэпинефрина и эпинефрина возможно усиление побочного действия на сердце. Так же наблюдается взаимодействие с сульфонамидами.

Цианокобаламин несовместим с солями тяжелых металлов. Рибофлавин также оказывает деструктивное действие, особенно при одновременном воздействии света; никотинамид ускоряет фотолиз, в то время как антиоксиданты оказывают ингибирующее действие.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Лечение:* отмена препарата, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При случайном в/в введении больной должен наблюдаться доктором или должен быть госпитализирован в зависимости от тяжести симптомов.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Информация о предостережении относительно применения препарата водителями транспортных средств и лицами, работающими с потенциальными опасными механизмами, отсутствует.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения.*

По 2 мл в ампулах из коричневого светозащитного гидролитического стекла типа I, на каждую ампулу наклеивают этикетку и краской наносят белую точку.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке из ПВХ. По 1, 2 или 5 контурных ячейковых упаковок помещают в картонную пачку.

По 5 ампул в картонном поддоне с разделителями. По 1 или 5 картонных поддонов помещают в картонную пачку.

По 10 ампул в картонном поддоне с разделителями. По 1 картонному поду, дону помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МИЛЬГАММА® КОМПОЗИТУМ (MILGAMMA® COMPOSITUM)

Бенфотиамин* + Пиридоксин*. *109*

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG (Германия)



драже бл. 15, пач. картон. 2
Мильгамма® композитум

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Драже . . . . 1 драже
активные вещества:
бенфотиамин. . . . . 100 мг
пиридоксина гидрохлорид. . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 222 мг; повидон (значение К=30) — 8 мг; омега-3 триглицериды (20%) — 5 мг; кремния диоксид коллоидный — 7 мг; кармеллоза натрия — 3 мг; тальк — 5 мг

М

оболочка: шеллак — 3 мг; сахаро, за — 92,399 мг; кальция карбо, нат — 91,675 мг; тальк — 55,13 мг; акации камедь — 14,144 мг; куку, рузный крахмал — 10,23 мг; тита, на диоксид — 14,362 мг; кремния диоксид коллоидный — 6,138 мг; повидон (значение К=30) — 7,865 мг; макрогол 6000 — 2,023 мг; гли, церол 85% — 2,865 мг; полисорбат 80 — 0,169 мг; воск горный глико, левый — 0,12 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые драже, белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бенфоти, амин — жирорастворимое производное тиамина (витамин B_1), в организме фосфорилируется до биологически активных коферментов — тиамина дифосфата и тиамина трифосфата. Тиамина дифосфат является коферментом пируватдекарбоксилазы, 2-оксоглютаратдегидрогеназы и транскетолазы, участвуя таким образом в пентозофосфатном цикле окисления глюкозы (в переносе альдегидной группы).

Фосфорилированная форма пиридоксина (витамин B_6) — пиридоксальфос, фат — является коферментом ряда ферментов, влияющих на все этапы неокислительного метаболизма ами, нокислот. Пиридоксальфосфат участ, вует в процессе декарбоксилирования аминокислот и, следовательно, в обра, зовании физиологически активных аминов (например адреналин, серото, нин, дофамин, тирамин). Участвуя в трансаминировании аминокислот, пи, ридоксальфосфат вовлечен в анабо, лические и катаболические процессы (например, являясь коферментом та, ких трансаминаз, как глутамат-окса, лоацетат-трансаминаза, глутамат-пи, руват-трансаминаза, α-кетоглута, рат-трансаминаза), а также в различ, ные реакции распада и синтеза амино, кислот. Витамин B_6 вовлечен в 4 раз, ных этапа метаболизма триптофана.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При прие, ме внутрь бóльшая часть бенфотиами, на всасывается в двенадцатиперстной кишке, меньшая — в верхнем и сред, нем отделах тонкой кишки. Бенфоти, амин всасывается за счет активной ре, зорбции при концентрациях ≤2 мкмоль и за счет пассивной диффузии при концентрациях ≥2 мкмоль. Явля, ясь жирорастворимым производным тиамина (витамин B_1), бенфотиамин всасывается быстрее и более полно, чем водорастворимый тиамина гидро, хлорид. В кишечнике бенфотиамин превращается в S-бензоилтиамин в результате дефосфорилирования фосфатазами. S-бензоилтиамин жи, рорастворим, обладает высокой проникающей способностью и всасывается, в основном не превращаясь в тиамин. За счет ферментативного дебензоилирования после всасывания образуется тиамин и биологически активные коферменты — тиамина дифосфат и тиамина трифосфат. Особенно высокие уровни данных коферментов наблюдаются в крови, печени, почках, мышцах и головном мозге.

Пиридоксин (витамин B_6) и его производные всасываются преимущест, венно в верхних отделах ЖКТ в ходе пассивной диффузии. В сыворотке крови пиридоксальфосфат и пири, доксаль связаны с альбумином. Пе, ред проникновением через клеточ, ную мембрану пиридоксальфосфат, связанный с альбумином, гидролизу, ется щелочной фосфатазой с образо, ванием пиридоксаля.

Оба витамина выводятся преимуще, ственно с мочой. Примерно 50% тиа, мина выводится в неизмененном виде или в виде сульфата. Оставшую, ся часть составляют несколько мета, болитов, среди которых выделяют ти, аминовую кислоту, метилтиазолук, сусную кислоту и пирамин. Средний $T_{1/2}$ из крови бенфотиамина составля, ет 3,6 ч, $T_{1/2}$ пиридоксина при приеме внутрь составляет примерно 2–5 ч.

Биологический $T_{1/2}$ тиамина и пири, доксина составляет примерно 2 нед.

ПОКАЗАНИЯ. Неврологические за, болевания при подтвержденном де, фиците витаминов B_1 и B_6.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чув, ствительность к тиамину, бенфо, тиамину, пиридоксину или другим компонентам препарата;
- декомпенсированная сердечная не, достаточность;
- врожденная непереносимость фруктозы, синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы или глюко, зо-изомальтозный дефицит;
- период беременности и грудного вскармливания;
- детский возраст, в связи с отсутст, вием данных.

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Драже следует запивать большим количеством жидкости.

Если иное не предписано лечащим врачом, взрослому пациенту следует принимать по 1 драже в сутки.

В острых случаях после консульта, ции врача доза может быть увеличе, на до 1 драже 3 раза в день. После 4 нед лечения врач должен принять решение о необходимости продол, жения приема препарата в повы, шенной дозе и рассмотреть возмож, ность снижения повышенной дозы витаминов B_6 и B_1 до 1 драже в сут, ки. По возможности доза должна быть снижена до 1 драже в сутки с целью снижения риска развития нейропатии, ассоциированной с применением витамина B_6.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов распределяется в следующем порядке: очень часто (бо, лее 10% случаев); часто (в 1–10% слу, чаев); нечасто (в 0,1–1% случаев); ред, ко (в 0,01–0,1% случаев); очень редко (менее 0,01% случаев); частота неиз, вестна (единичные спонтанные сооб, щения).

Со стороны иммунной системы: очень редко — реакция гиперчувствитель, ности (кожные реакции, зуд, крапив, ница, кожная сыпь, затрудненное ды, хание, отек Квинке, анафилактиче, ский шок).

Со стороны нервной системы: еди, ничные спонтанные сообщения — пе, риферическая сенсорная нейропатия при длительном применении препа, рата (более 6 мес); в отдельных случа, ях — головная боль.

Со стороны ЖКТ: очень редко — тош, нота.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: единичные спонтан, ные сообщения — угревая сыпь, по, вышенное потоотделение.

Со стороны ССС: единичные спон, танные сообщения — тахикардия.

Если любые из указанных побочных эффектов усугубились или появи, лись любые другие побочные эффек, ты, не указанные в инструкции, необ, ходимо сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В терапев, тических дозах пиридоксин (вита, мин B_6) может снижать эффект лево, допы.

Одновременное применение антаго, нистов пиридоксина (например гид, ралазин, изониазид, пенициллами, циклосерин), употребление алкоголя и длительный прием эстрогенсодер, жащих пероральных контрацептивов может привести к недостаточности витамина B_6 в организме.

При приеме одновременно с фтору, рацилом отмечается дезактивация тиамина (витамина B_1), поскольку фторурацил конкурентно подавляет фосфорилирование тиамина до тиа, мина дифосфата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* учитывая широкий терапевтический диапазон, передозировка бенфотиа,

мина при приеме внутрь является маловероятной. Прием высоких доз пиридоксина (витамин B_6) в течение короткого промежутка времени (в дозе более 1 г в сутки) может привес, ти к кратковременному появлению нейротоксических эффектов. При применении препарата в дозе 100 мг в сутки на протяжении более 6 мес также возможно развитие нейропа, тий. Передозировка, как правило, проявляется в виде развития сенсор, ной полинейропатии, которая может сопровождаться атаксией. Прием препарата в крайне высоких дозах может приводить к конвульсиям. На новорожденных и младенцев препа, рат может оказать сильное седатив, ное действие, вызвать гипотонию и нарушения дыхания (диспноэ, апноэ).

Лечение: при приеме пиридоксина в дозе, превышающей 150 мг/кг, рекомендуется вызвать рвоту и принять активированный уголь. Провокация рвоты наиболее эффективна в течение первых 30 мин после приема препарата. Может потребоваться принятие экстренных мер.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При применении препарата в дозе 100 мг в сутки на протяжении более 6 мес возможно развитие сенсорной периферической нейропатии.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Нет никаких предостережений отно, сительно применения препарата во, дителями транспортных средств и лицами, работающими с потенциаль, но опасными механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Драже.* По 15 драже в контурной ячейковой упаков, ке (блистере) из ПВХ пленки и алю, миниевой фольги. По 2 или 4 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НАКОМ® (NACOM®)

Леводопа* + Карбидопа *368*

Сандоз ЗАО (Россия)



табл. 250 мг + 25 мг, бл. 10, кор. 10
Наком®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активные вещества:
леводопа . . . . . 250 мг
карбидопа . . . . . 25 мг
вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный; крахмал кукурузный; голубой краситель (индиготин Е132); магния стеарат; МКЦ

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки* двояковыпуклой овальной формы голубого цвета с бе, лыми вкраплениями и отдельными вкраплениями темно-голубого цвета с насечкой на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Леводопа ослабляет симптомы болезни Пар, кинсона за счет повышения содержа, ния дофамина в головном мозге. Кар, бидопа, которая не проникает через ГЭБ, препятствует экстрацереброль, ному декарбоксилированию леводо,

пы, увеличивая тем самым ее количество, попадающее в головной мозг и преобразующееся там в дофамин.

Наком® оказывает более выраженный терапевтический эффект по сравнению с леводопой, обеспечивает длительное поддержание терапевтической концентрации леводопы в плазме при дозах, которые примерно на 80% ниже тех, которые требуются в случае применения одной леводопы.

Действие препарата проявляется в течение первых суток с начала приема, иногда — после приема первой дозы. Максимальный эффект достигается в течение 7 дней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Леводопа*. Леводопа быстро всасывается из ЖКТ и активно метаболизируется. Несмотря на то что образуется более 30 различных метаболитов, в основном леводопа преобразуется в дофамин, эпинефрин, норэпинефрин.

После перорального приема пациентами с болезнью Паркинсона разовой дозы леводопы T_{max} составляет 1,5–2 ч и удерживается на терапевтическом уровне в течение 4–6 ч. Метаболиты быстро экскретируются с мочой: в течение 2 ч выводится около 1/3 дозы.

$T_{1/2}$ леводопы в плазме крови составляет около 50 мин. При совместном приеме карбидопы и леводопы $T_{1/2}$ леводопы увеличивается приблизительно до 1,5 ч.

Карбидопа. После перорального приема разовой дозы карбидопы T_{max} составляет от 1,5 до 5 ч у пациентов с болезнью Паркинсона.

Метаболизируется в печени.

Экскреция с мочой неизмененного препарата в основном завершается в течение 7 ч и составляет 35%.

Среди метаболитов, экскретируемых с мочой, основными являются альфа-метил-3-метокси-4-гидроксифенилпропионовая кислота, а также альфа-метил-3,4-дигидроксифенилпропионовая кислота. Они составляют около 14 и 10% экскретируемых метаболитов соответственно. В меньших количествах обнаруживаются два других метаболита. Один из них идентифицирован как 3,4-дигидрокси-фенил-ацетон, другой — предварительно как N-метил-карбидопа. Содержание каждого из этих веществ составляет не более 5% от общего количества метаболитов. В моче также обнаруживается неизмененная карбидопа. Конъюгаты не выявлены.

Влияние карбидопы на метаболизм леводопы. Карбидопа увеличивает концентрацию леводопы в плазме крови. При предшествующем приеме карбидопы концентрация леводопы в плазме крови увеличивается примерно в 5 раз, а время поддержания терапевтических концентраций в плазме увеличивается от 4 до 8 ч. При одновременном приеме карбидопы и леводопы были получены сходные результаты.

При приеме однократной дозы леводопы пациентами с болезнью Паркинсона, которые предварительно принимали карбидопу, $T_{1/2}$ для леводопы возрастает от 3 до 15 ч. Концентрация леводопы увеличивается за счет карбидопы по крайней мере в 3 раза. Концентрация дофамина и гомованилиновой кислоты в плазме крови и в моче снижается при предварительном приеме карбидопы.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- одновременный прием с неселективными ингибиторами МАО (при приеме этих препаратов должен быть закончен по крайней мере за две недели до начала лечения препаратом Наком®);
- закрытоугольная глаукома;
- меланома или подозрение на нее;
- кожные заболевания неизвестной этиологии.

С осторожностью (требуется более тщательный подбор доз и контроль безопасности лечения):
- инфаркт миокарда с нарушением ритма (в анамнезе);
- сердечная недостаточность и другие тяжелые заболевания ССС;
- тяжелые заболевания легких, включая бронхиальную астму;
- эпилептические и другие судорожные припадки (в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (из-за возможности возникновения кровотечения из верхних отделов ЖКТ);
- сахарный диабет и другие декомпенсированные эндокринные заболевания;
- тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность;
- открытоугольная глаукома.

Применение у детей. Безопасность препарата для детей младшего и среднего возраста не установлена и его использование для лечения детей до 18 лет не рекомендуется.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Беременность.* Влияние препарата Наком® на течение беременности у женщин неизвестно, но следует учитывать, что комбинация леводопы и карбидопы вызывает висцеральные и скелетные изменения у животных. Поэтому применение препарата возможно только в случае, когда ожидаемая польза лечения для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Период лактации. Неизвестно, выделяются ли с материнским молоком леводопа и карбидопа. Имеется одно сообщение об экскреции леводопы с грудным молоком у кормящей матери, с болезнью Паркинсона. Поэтому, из-за возможных серьезных вредных воздействий препарата на новорожденного, следует принимать решение либо о прекращении кормления, либо о прекращении использования препарата Наком®, принимая в расчет важность препарата для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Оптимальная суточная доза препарата должна определяться путем тщательного подбора для каждого пациента. Форма таблетки позволяет делить ее на две части с минимальным усилием.

Общие положения. Дозировка должна подбираться индивидуально для каждого пациента, что может потребовать как корректировки индивидуальной дозы, так и частоты приема лекарства. Исследования показывают, что периферическая дофа-декарбоксилаза насыщается карбидопой при приеме последней в дозе примерно 70–100 мг в день. Пациенты, получающие меньшее количество карбидопы, могут испытывать тошноту и рвоту.

В случае назначения препарата Наком® прием стандартных лекарств для лечения паркинсонизма, за исключением тех, которые содержат одну леводопу, может быть продолжен, при этом их дозы должны быть подобраны заново.

Обычная начальная доза. Доза подбирается врачом в соответствии с заболеванием и реакцией пациента на лечение. Начальная доза препарата Наком® 250/25, составляет по 1/2 табл. 1 или 2 раза в сутки. Однако, такая дозировка может не обеспечить оптимального количества карбидопы, которое требуется пациенту. Поэтому, в случае необходимости добавляется 1/2 табл. препарата Наком® 250/25 каждый день или через день до достижения оптимального эффекта.

Эффект наблюдается в первый же день, а иногда — после приема первой дозы. Полный эффект от препарата достигается в сроки до семи дней.

Переход с препаратов леводопы. При приеме препарата леводопы должен быть прекращен по крайней мере за 12 ч до начала лечения препаратом Наком®

(за 24 ч — в случае применения пре, паратов леводопы пролонгированно, го действия). Суточная доза препара, та Наком® должна обеспечивать при, мерно 20% предшествующей суточ, ной дозы леводопы.

Для пациентов, принимавших более 1500 мг леводопы, начальная доза препарата Наком® составляет 250/25 мг 3 или 4 раза в день.

Поддерживающая терапия. При не, обходимости дозу препарата Наком® можно увеличивать на 1/2 табл. или 1 табл. каждый день или через день до достижения максимальной дозы — 8 табл. в сутки. Опыт приема суточной дозы карбидопы, превышающей 200 мг, ограничен.

Максимальная рекомендуемая доза. Максимальная рекомендуемая доза составляет восемь таблеток препарата Наком® в сутки (2 г леводопы и 200 мг карбидопы). Это примерно 3 мг карбидопы и 30 мг леводопы на килограмм массы тела при массе тела пациента 70 кг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются дискинезии, включая хореоподобные, дистониче, ские и другие непроизвольные движе, ния, а также тошнота. Ранними при, знаками, на основании которых может быть принято решение о снижении дозы, могут считаться подергивание мышц и блефароспазм.

Другие побочные действия

Организм в целом: синкопальные со, стояния, боль в груди, анорексия.

ССС: аритмия и/или сердцебиение, ортостатические эффекты, включая эпизоды повышения или снижения АД, флебит.

Система пищеварения: рвота, желу, дочно-кишечное кровотечение, обо, стрение язвы двенадцатиперстной кишки, диарея, потемнение слюны.

Система кроветворения: лейкопения, анемия (в т.ч. гемолитическая), тром, боцитопения, агранулоцитоз.

Аллергические реакции: ангионевро, тический отек, крапивница, зуд кожи, болезнь Шенлейн-Геноха.

Нервная система/Психиатрия: зло, качественный нейролептический синдром (см. раздел «Особые указа, ния»), эпизоды брадикинезии («on-off»-синдром), головокружение, сонливость, парестезия, эпизоды пси, хотических состояний, включая ил, люзии, галлюцинации и параноидное мышление, депрессия с развитием су, ицидальных намерений или без тако, вых, деменция, расстройство сна, воз, буждение, спутанность сознания, по, вышение либидо.

В редких случаях сообщалось о раз, витии судорог, однако причинная связь с приемом препарата Наком® не установлена.

Органы дыхания: диспноэ.

Кожа: алопеция, сыпь, потемнение секрета потовых желез.

Мочеполовая система: потемнение мочи.

Ниже перечислены другие побочные эффекты, которые возникали в результате приема леводопы, а значит, они могут наблюдаться в случае применения препарата Наком®:

ЖКТ: диспепсия, сухость во рту, чув, ство горечи во рту, сиалорея, дисфа, гия, бруксизм, приступы икоты, боли и чувство дискомфорта в животе, за, пор, метеоризм, ощущение жжения языка.

Обмен веществ: снижение или повы, шение массы тела, отеки.

ЦНС: слабость, обмороки, утомляе, мость, головная боль, астения, сниже, ние мыслительной активности, дез, ориентация, атаксия, оцепенение, усиление тремора рук, мышечные су, дороги, тризм, активация скрытого синдрома Бернара-Горнера, бессон, ница, чувство тревоги, эйфория, пси, хомоторное возбуждение, неустойчи, вость походки.

Органы чувств: диплопия, нечеткость зрения, расширение зрачков, окуло, гирные кризы.

Мочеполовая система: задержка мо, чеиспускания, недержание мочи, приапизм.

Прочие побочные эффекты: охрип, лость голоса, недомогание, приливы крови к коже лица, шеи и грудной клетки, диспноэ, злокачественная ме, ланома (см. раздел «Противопоказа, ния»).

Изменения лабораторных показателей: повышение активности ЩФ, АСТ, АЛТ, лактатдегидрогеназы, увеличение содержания билирубина, азота мочевины в плазме, гиперкреа, тининемия, гиперурикемия, положи, тельная проба Кумбса.

Сообщалось о снижении гемоглоби, на и гематокрита, гипергликемии, лейкоцитозе, бактериурии, эритро, цитурии.

Препараты, содержащие леводопу + карбидопу, могут вызвать ложноположительную реакцию на кетоновые тела в моче, если для определения кетонурии используются тест-полоски. Эта реакция не изменится после кипячения проб мочи. Ложноотрицательные результаты могут быть получены при использовании глюкозооксидазного метода определения глюкозурии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует со, блюдать меры предосторожности, если вместе с препаратом Наком® на, значаются перечисленные ниже ле, карственные препараты.:

Гипотензивные препараты. У паци, ентов, получающих некоторые гипо, тензивные средства, добавление пре, парата Наком® вызывало ортостати, ческую симптоматическую гипотен, зию. Поэтому в начале лечения пре, паратом Наком® может потребовать, ся корректировка дозы гипотензив, ного средства.

Антидепрессанты. При одновремен, ном применении леводопы с ингиби, торами МАО (за исключением инги, биторов МАО В) возможно наруше, ние кровообращения (прием ингиби, торов МАО должен быть прекращен за 2 нед). Это связано с накоплением под влиянием леводопы дофамина и норэпинефрина, инактивация кото, рых заторможена ингибиторами МАО. В результате этого высока ве, роятность развития возбуждения, по, вышения АД, тахикардии, покрасне, ния лица и головокружения.

Имелись отдельные сообщения о по, бочных реакциях, включающих по, вышение АД и дискинезию, в случае сочетанного применения трицикли, ческих антидепрессантов с препара, том Наком® (для пациентов, получа, ющих ингибиторы МАО, см. раздел «Противопоказания»).

Препараты железа. Биодоступность карбидопы и/или леводопы снижается при одновременном применении пациентом железа сульфата или железа глюконата.

Другие препараты. При одновременном применении леводопы с бета-адреностимуляторами, дитилином и средствами для ингаляционной анестезии, возможно увеличение риска развития нарушений сердечного ритма.

Антагонисты D_2-рецепторов дофамина (например фенотиазины, бутиро, феноны и рисперидон), а также изо, ниазид могут уменьшать терапевти, ческий эффект леводопы.

Имеются сообщения о блокировании положительного терапевтического воздействия леводопы при болезни Паркинсона в результате приема фе, нитоина и папаверина. За пациента, ми, принимающими эти лекарства одновременно с препаратом Наком®, требуется тщательное наблюдение для своевременного выявления сни, жения терапевтического действия.

Препараты лития повышают риск развития дискинезий и галлюцина, ций; метилдопа усиливает побочные действия, одновременное примене, ние тубокурарина повышает риск возникновения артериальной гипо, тензии.

Абсорбция леводопы может быть на, рушена у некоторых пациентов, нахо, дящихся на высокобелковой диете, поскольку леводопа конкурирует с некоторыми аминокислотами.

Карбидопа препятствует действию пиридоксина (витамин B_6), который ускоряет метаболизм леводопы в до, фамин в периферических тканях.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При передози, ровке препарата Наком® усиливается выраженность побочных эффектов (см. раздел «Побочные действия»).

Лечение: следует обеспечить тщатель, ное наблюдение и ЭКГ-мониторинг у пациента с целью выявления возмож, ных аритмий, при необходимости следует проводить адекватную анти, аритмическую терапию. Необходимо учитывать возможность того, что на, ряду с препаратом Наком® пациент принимал и другие лекарственные препараты.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Как и в слу, чаях применения леводопы, при на, значении препарата Наком® пациен, там, перенесшим инфаркт миокарда и имеющим предсердную, узловую или желудочковую аритмии, необходимо тщательное предварительное обсле, дование. У таких пациентов необходи, мо наблюдение за сердечной деятель, ностью, с особенной тщательностью — при назначении первой дозы и в п фи, од подбора доз.

Пациентам с открытоугольной глау, комой Наком® следует назначать с осторожностью и при условии, что внутриглазное давление постоянно контролируется во время лечения.

Поскольку как терапевтические, так и побочные эффекты чаще возникают при применении комбинации карби, допы и леводопы, чем одной леводо, пы, в период подбора дозы за пациен, тами необходимо тщательное наблю, дение. В частности, Наком® чаще, чем леводопа, вызывает непроизвольные движения. Появление непроизволь, ных движений может потребовать снижения дозы. Ранним признаком избыточной дозы у некоторых паци, ентов может служить блефароспазм.

Если терапевтическая реакция на препарат леводопы непостоянна, а проявления и симптомы болезни Паркинсона не контролируются в те, чение всего дня, то переход на Наком® обычно позволяет уменьшить коле, бания в реакции на ЛС.

Благодаря уменьшению определен, ных отрицательных эффектов, вызы, ваемых препаратом леводопы, препа, рат Наком® обеспечивает у пациентов адекватное уменьшение симптомов болезни Паркинсона.

Наком® также показан пациентам с паркинсонизмом, принимающим ви, таминные препараты, содержащие пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6).

Наком® не рекомендуется для устра, нения экстрапирамидных рас, стройств, вызванных лекарственны, ми препаратами.

Препарат Наком® может назначаться пациентам, уже получающим препа, раты, содержащие только леводопу, однако прием леводопы должен быть прекращен по крайней мере за 12 ч до начала лечения препаратом Наком®.

Наком® должен назначаться в дозах, которые обеспечивают примерно 20% от прежней дозы леводопы (см. раз, дел «Способ применения и дозы»).

У пациентов, принимавших ранее ле, водопу, может наблюдаться дискине, зия, т.к. карбидопа позволяет боль, шему количеству леводопы достичь головного мозга, и, таким образом, образуется большее количество до, фамина. Появление дискинезии мо, жет потребовать снижения дозы.

Как и леводопа, Наком® может вы, звать непроизвольные движения или психические расстройства. Предполагается, что эти реакции обусловлены увеличением содержа, ния дофамина в головном мозге. Эти явления могут потребовать сни, жения дозы. Все пациенты, прини,

мающие Наком®, должны находить, ся под наблюдением в связи с воз, можностью развития депрессивного состояния с суицидальными тен, денциями. Пациенты, у которых на, блюдались психозы, требуют осто, рожного подхода при подборе тера, пии.

Следует соблюдать меры предосто, рожности при одновременном назна, чении психотропных ЛС и препарата Наком® (см. раздел «Взаимодейст, вие»).

При внезапной отмене антипаркин, сонических препаратов был описан симптомокомплекс, напоминаю, щий злокачественный нейролепти, ческий синдром, включающий мы, шечную ригидность, повышение температуры тела, психические на, рушения и возрастание концентра, ции сывороточной креатининфос, фокиназы.

Поэтому необходимо тщательное об, следование пациентов в период рез, кого снижения дозы препарата Наком® его отмены, особенно если паци, ент получает нейролептики. Как и в случае с леводопой, во время длите, льного лечения препаратом Наком® рекомендуется периодический конт, роль функции печени, кроветворной системы, ССС и почек.

Если требуется общая анестезия, то препарат Наком® можно принимать до тех пор, пока пациенту разрешено пероральное введение жидкости и ле, карств.

Если лечение временно прервано, то прием препарата Наком® может быть возобновлен в обычной дозе, ровке, как только пациент будет в состоянии принимать препарат пе, рорально.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки*. По 10 табл. в ПВХ/алюминиевом блисте, ре. 10 блистеров (100 табл.) в картон, ной коробке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НАЛГЕЗИН (NALGESIN®)

Напроксен* 445

KRKA (Словения)



табл. п.п.о. 275 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Налгезин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
ядро
активное вещество:
напроксен натрия . . . . . 275 мг
вспомогательные вещества: по, видон; МКЦ; тальк; магния стеа, рат; вода очищенная
оболочка пленочная: краситель *Opadry* YS-1-4215 (готовая смесь титана диоксида (Е171), макро, гола, красителя индигокармин (Е132) и гипромеллозы)

ФАРМАКОДИНАМИКА. Меха, низм действия связан с неселектив, ным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Таблетки, покрытые пленочной обо, лочкой, Налгезин хорошо растворя, ются, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорб, ция из ЖКТ — быстрая и полная, био, доступность — 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. Кли, ренс — 0,13 мл/мин/кг. Выводится на 98% почками (из них 10% — в неизме, ненном виде), с желчью — 0,5–2,5%. C_{ss} определяется к приему 4–5 доз пре, парата (2–3 дня). При почечной недо, статочности возможна кумуляция ме, таболитов.

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, люмбоишиал, гия, посттравматический болевой синдром (растяжение и ушибы), со, провождающийся воспалением, по, слеоперационная боль (в травмато, логии, ортопедии, гинекологии, че, люстно-лицевой хирургии), голов, ная боль, мигрень, альгодисмено, рея, аднексит, зубная боль;
- в составе комплексной терапии ин, фекционно-воспалительных забо, леваний уха, горла, носа с выражен, ным болевым синдромом (фарин, гит, тонзиллит, отит);
- лихорадочный синдром при про, студных и инфекционных заболева, ниях.

Налгезин используется для симпто, матической терапии (уменьшение боли, воспаления и снижение повы, шенной температуры тела) и на про, грессирование основного заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к напроксе, ну или напроксену натрия; с анам, нестическими данными о приступе бронхообструкции, ринита, крапив, ницы после приема ацетилсалици, ловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалицило, вой кислоты — риносинусит, кра, пивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма);
- период после проведения аортоко, ронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения сли, зистой желудка или двенадцати, перстной кишки, активное желу, дочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания ки, шечника в фазе обострения (неспе, цифический язвенный колит, бо, лезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения и нарушения гемостаза;
- выраженная печеночная недоста, точность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточ, ность (Cl креатинина менее 20 мл/мин), в т.ч. подтвержденная ги, перкалиемия, прогрессирующее за, болевание почек;
- угнетение костномозгового крове, творения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- дети младше 9 лет и/или с массой тела менее 27 кг (содержание на, проксена в 1 табл. — 275 мг).

С осторожностью: ИБС, цереброва, скулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипи, демия/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 исполь, зование НПВС, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические забо, левания, сопутствующая терапия сле, дующими препаратами: антикоагулян, ты (например варфарин), антиагреган, ты (например ацетилсалициловая кис, лота, клопидогрел), пероральные ГК (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для сниже, ния риска развития нежелательных яв, лений со стороны ЖКТ следует испо, льзовать 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 предва, рительной консультации с врачом.

Рекомендуемая схема терапии

Обычная суточная доза, используе, мая для облегчения боли, составляет 2–4 табл. (550–1100 мг).

При очень сильных болях и отсутст, вии 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 каче, стве жаропонижающего средства на, чальная доза составляет 2 табл. На, лгезина, далее принимается по 1 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

Для предупреждения приступов миг, рени рекомендуется 2 табл. (550 мг) дважды в день. Однако лечение дол, жно быть прекращено, если частота, интенсивность и длительность при, ступов мигрени не уменьшаются в те, чение 4–6 нед. При первых признаках мигренозного приступа следует при, нять 3 табл. (825 мг), а при необходи, мости — еще 1–2 табл. (275–550 мг) спустя 30 мин.

Для облегчения менструальных бо, лей и спазмов, болей после введения ВМС (внутриматочных спиралей) и других гинекологических болях ре, комендуется назначение препарата в начальной дозе, составляющей 2 табл. (550 мг), далее по 1 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

При остром приступе подагры нача, льная 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, па, циентам, переводимым на лечение напроксеном натрия с высоких доз других НПВС, и пациентам, у кото, рых боль является ведущим симпто, мом. Обычно суточная доза составля, ет 2 табл. (550 мг)–4 табл. (1100 мг), назначаемые в два приема.

Утренняя и вечерняя дозы могут быть не одинаковыми. С согласия ле, чащего врача можно изменять их в за, висимости от преобладания симпто, мов, т.е. ночной боли и/или утренней скованности.

Детям старше 9 лет и/или весом бо, лее 27 кг рекомендуется суточная доза 10 мг/кг в 2 приема.

В случае, если создается впечатление, что эффект препарата очень сильный или слабый, следует проинформиро, вать лечащего врача или фармацевта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побоч, ные эффекты наиболее часты при ис, пользовании высоких доз Налгезина.
Со стороны пищеварительной систе, мы: запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, язвенные стомати, ты, эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, повышение ак, тивности печеночных ферментов, на, рушение функции печени, желтуха, кровавая рвота, мелена.
Со стороны ЦНС: снижение слуха, го, ловокружение, головная боль, сонли, вость, депрессия, нарушения сна, не, возможность концентрироваться, бессонница, недомогание, миалгия и мышечная слабость, замедление ско, рости реакции, асептический менин, гит, когнитивная дисфункция.
Со стороны кожных покровов: зуд, эк, химозы, 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, интер, стициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз, нару, шения менструального цикла.
Со стороны кроветворных органов: эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, апла, стическая анемия.
Со стороны дыхательной системы: эозинофильные пневмониты.
Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, эпидермальный некролиз, эри, тема мультиформная, синдром Сти, венса-Джонсона.
Другие: жажда, гипертермия, гиперг, ликемия, гипогликемия, гемолитиче, ская 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 увеличи, вать время кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (возрастание риска развития побочных эффектов).
Пациенты, одновременно получаю, щие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препара, ты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы, должны следить за признаками потенцирова, ния действия или передозировкой этих препаратов.
Препарат Налгезин может снижать антигипертензивное действие про, пранолола и других бета-адренобло, каторов, а также может увеличивать риск почечной недостаточности, свя, занной с применением ингибиторов АПФ. Под действием напроксена ин, гибируется натрийуретическое дей, ствие фуросемида.
Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению кон, центраций лития в плазме.
Прием пробенецида увеличивает уровень напроксена в плазме.
Циклоспорин увеличивает риск раз, вития почечной недостаточности.
Напроксен замедляет экскрецию ме, тотрексата, фенитоина, сульфанила, мидов, увеличивая риск развития их токсического действия.
Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают аб, сорбцию напроксена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, диспептические рас, стройства (изжога, тошнота и рвота, боль в животе), слабость, шум в ушах, раздражительность; в тяжелых случа, ях — кровавая рвота, мелена, наруше, ние сознания, судороги и почечная не, достаточность.
Лечение: промывание желудка и про, ведение симптоматической тера, пии — активированный уголь, анта, циды, блокаторы H_2-рецепторов, ин,

гибиторы протонной помпы. Гемоди, ализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не рекомен, дуется превышать дозы, указанные в инструкции. Для снижения риска раз, вития нежелательных явлений со сто, роны ЖКТ следует использовать ми, нимальную эффективную дозу мини, мально возможным коротким курсом.

Если боль и лихорадка сохраняются или становятся сильнее, следует об, ратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой, с нарушениями свертываемости крови, а также пациентам с повышенной чувствительностью к другим анальге, тикам перед приемом Налгезина сле, дует 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 реко, мендуются более низкие дозы.

Налгезин не следует принимать вмес, те с другими противовоспалительны, ми 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 вме, шательства. При необходимости определения 17-кортикостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Аналогично, напрок, сен может оказывать влияние на определение 5-гидроксииндолуксус, ной кислоты в моче.

Применение напроксена, как и дру, гих препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщи, нам, желающим забеременеть.

Каждая таблетка Налгезина содер, жит приблизительно 25 мг натрия. При ограничении потребления соли это необходимо учитывать.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: напроксен замедляет скорость реак, ции у пациентов. Это следует учиты, вать при вождении автомобиля и вы, полнении задач, требующих повы, шенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по-крытые пленочной оболочкой, 275 мг.* По 10 табл. в блистере. 1 или 2 блисте, ра упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (NALGESIN® FORTE)

Напроксен* **445**

KRKA (Словения)



табл. п.п.о. 550 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Налгезин форте

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

ядро
активное вещество:
напроксен натрия .... 550 мг
вспомогательные вещества: по, видон; МКЦ; тальк; магния стеа, рат; вода очищенная
оболочка пленочная: краситель *Opadry* YS-1-4216 (готовая смесь титана диоксида (Е171), макро, гола, красителя индигокармин (Е132) и гипромеллозы)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные двояковыпук, лые таблетки с риской на одной сторо, не, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Меха, низм действия связан с неселектив-ным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Таблетки, покрытые пленочной обо-лочкой, Налгезин форте хорошо рас-творяются, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступ-ление обезболивающего эффекта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорб-ция из ЖКТ — быстрая и полная, био-доступность — 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. Кли, ренс — 0,13 мл/мин/кг. Выводится на 98% почками (из них 10% — в неизме, ненном виде), с желчью — 0,5–2,5%. C_{ss} определяется к приему 4–5 доз пре, парата (2–3 дня). При почечной недо, статочности возможна кумуляция ме, таболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хро, нический артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтере, ва); подагрический артрит, ревма, тическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суста, вов и позвоночника, в т.ч. с радику, лярным синдромом, тендовагинит, бурсит);
- болевой синдром слабой или уме, ренной выраженности: невралгия, осалгия, миалгия, люмбоишиал, гия, посттравматический болевой синдром (растяжения и ушибы), со, провождающийся воспалением, по, слеоперационная боль (в травмато, логии, ортопедии, гинекологии, че, люстно-лицевой хирургии), голов, ная боль, мигрень, альгодисмено, рея, аднексит, зубная боль;
- в составе комплексной терапии ин, фекционно-воспалительных забо, леваний уха, горла, носа с выражен, ным болевым синдромом (фаринг, тонзиллит, отит);
- лихорадочный синдром при простуд-ных и инфекционных заболеваниях.

Налгезин форте используется для симптоматической терапии (для уме-ньшения боли, воспаления и сниже-ния повышенной температуры тела) и на прогрессирование основного забо-левания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к напроксе, ну или напроксену натрия; с анам, нестическими данными о приступе бронхообструкции, ринита, крапив, ницы после приема ацетилсалици, ловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалицило, вой кислоты — риносинусит, кра, пивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма);
- период после проведения аортоко, ронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения сли, зистой желудка или двенадцати, перстной кишки, активное желу, дочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания ки, шечника в фазе обострения (неспе, цифический язвенный колит, Бо, лезнь Крона);

Н

- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения и наруше, ния гемостаза;
- выраженная печеночная недоста, точность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточ, ность (Cl креатинина менее 20 мл/мин), в т.ч. подтвержденная ги, перкалиемия, прогрессирующее за, болевание почек;
- угнетение костномозгового крове, творения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- одна таблетка Налгезин форте со, держит 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 упо, требление алкоголя, тяжелые сомати, ческие заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфа, рин), антиагреганты (например аце, тилсалициловая кислота, клопидог, рел), пероральные ГК (например преднизолон), СИОЗС (например ци, талопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для снижения риска раз, вития нежелательных явлений со сто, роны ЖКТ следует использовать ми, нимальную эффективную дозу мини, мально возможным курсом. Детям младше 15 лет препарат назначается только по рекомендации врача.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Налгезин форте не рекоменду, ется применять в период беременно, сти и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*. Следует строго следовать указаниям врача, не прекращать лече, ния и не менять дозировку без предва, рительной консультации с врачом.

Обычная суточная доза, используе, мая для облегчения боли, составляет 1–2 табл. (550–1100 мг).

При очень сильных болях и отсутст, вии в анамнезе заболеваний ЖКТ возможно увеличение суточной дозы до 3 табл. (1650 мг), но не более чем на 2 нед. При использовании препа, рата 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 бо, лей и спазмов, болей после введения ВМС (внутриматочных спиралей) и других гинекологических болей (ад, нексит, роды в качестве анальгезиру, ющего 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 нача, льная 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. На, чальная суточная доза, составляю, щая от 1,5 (825 мг)–3 табл. (1650 мг) рекомендуется пациентам с выра, женной ночной болью и/или выра, женной утренней скованностью, па, циентам, переводимым на лечение напроксеном натрия с высоких доз других НПВС, и пациентам, у кото, рых боль является ведущим симпто, мом. Обычно суточная доза составля, ет 1 табл. (550 мг) – 2 табл. (1100 мг), назначаемые в два приема.

Утренняя и вечерняя дозы могут быть не одинаковыми. С согласия ле, чащего врача можно изменять их в за, висимости от преобладания симпто, мов, 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 стомати, ты, эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, повышение ак, тивности печеночных ферментов, на, рушение функции печени, желтуха, кровавая рвота, мелена.

Со стороны ЦНС: снижение слуха, го, ловокружение, головная боль, сонли, вость, депрессия, нарушения сна, не, возможность концентрироваться, бессонница, недомогание, миалгия и мышечная слабость, замедление ско, рости реакции, асептический менин, гит, когнитивная дисфункция.

Со стороны кожных покровов: зуд, эк, химозы, 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, интер, стициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз, нару, шения менструального цикла.

Со стороны кроветворных органов: эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, апла, стическая анемия.

Со стороны дыхательной системы: эозинофильные пневмониты.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, эпидермальный некролиз, эри, тема мультиформная, синдром Стивенса-Джонсона.

Другие: жажда, гипертермия, гипергликемия, гипогликемия, увеличение времени кровотечения, гемолитическая анемия.

В случае появления подобных явлений следует прекратить прием препарата и, по возможности, обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При лечении антикоагулянтами следует иметь в виду, что напроксен может увеличи, вать время кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (возрастание риска развития побочных эффектов).

Пациенты, одновременно получаю, щие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препара, ты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы, должны следить за признаками потенцирова, ния действия или передозировкой этих препаратов.

Препарат Налгезин форте может сни, жать антигипертензивное действие пропранолола и других бета-адреноб, локаторов, а также может увеличивать риск почечной недостаточности, свя, занной с применением ингибиторов АПФ. Под действием напроксена ин,

гибируется натрийуретическое дейст, вие фуросемида. Ингибирование по, чечного клиренса лития приводит к увеличению концентраций лития в плазме. Прием пробенецида увеличи, вает уровень напроксена в плазме. Циклоспорин увеличивает риск раз, вития почечной недостаточности.

Напроксен замедляет экскрецию ме, тотрексата, фенитоина, сульфанила, мидов, увеличивая риск развития их токсического действия.

Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают аб, сорбцию 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 тера, пии — активированный уголь, анта, циды, блокаторы H_2-рецепторов, ин, гибиторы протонной помпы. Гемоди, ализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не рекомен, дуется превышать дозы, указанные в инструкции. Для снижения риска раз, вития нежелательных явлений со сто, роны ЖКТ следует использовать ми, нимальную эффективную дозу мини, мально возможным коротким курсом.

Если боль и лихорадка сохраняются или становятся сильнее, следует об, ратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой, с нарушениями свертываемости крови, а также пациентам с повышенной чувствительностью к другим анальге, тикам перед приемом Налгезина форте следует проконсультироваться с врачом.

С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями печени и почечной недостаточностью. У паци, ентов с почечной недостаточностью необходимо контролировать уровень клиренса креатинина. При уровне Cl креатинина ниже 20 мл/мин назна, чать напроксен не рекомендуется. При хроническом алкогольном и дру, гих формах цирроза концентрация несвязанного напроксена повышает, ся, поэтому таким пациентам реко, мендуются более низкие дозы.

Налгезин форте не следует прини, мать вместе с другими противоосна, лительными и болеутоляющими пре, паратами, 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 кисло, ты в моче.

Применение напроксена, как и дру, гих препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщи, нам, желающим забеременеть.

Каждая таблетка Налгезина форте содержит приблизительно 50 мг на, трия. При ограничении потребления соли это необходимо учитывать.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: напроксен замедляет скорость реак, ции у пациентов. Это следует учиты, вать при вождении автомобиля и вы, полнении задач, требующих повы, шенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 550 мг.*

По 10 табл. в блистере. 1 блистер упа, кован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Налтрексон (Naltrexonum)*

Синонимы

Вивитрол: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* 179

Напроксен (Naproxenum)*

Синонимы

Налгезин: табл. п.п.о. *(KRKA)* 436

Налгезин форте: табл. п.п.о. *(KRKA)* 440

НЕЙРОБИОН (NEUROBION)

Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин *523*

Takeda

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые обо2 лочкой ..... 1 табл.

активные вещества: тиамина дисульфид (витамин B_1) ..... 100 мг; пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6) ..... 200 мг; цианокобаламин (витамин B_{12}), включая 20% избыток ..... 240 мкг

вспомогательные вещества: магния стеарат — 2,14 мг; метилцеллюлоза — 4 мг; крахмал кукурузный — 20 мг; желатин — 23,76 мг; лактозы моногидрат — 40 мг; тальк — 49,86 мг

оболочка: воск — 300 мкг; желатин — 920 мкг; метилцеллюлоза — 1,08 мг; акация — 1,96 мг; глицерол 85% — 4,32 мг; повидон 25 — 4,32 мг; кальция карбонат — 8,64 мг; кремния диоксид коллоидный — 8,64 мг; каолин — 21,5 мг; титана диоксид — 28 мг; тальк — 47,1 мг; сахароза — 133,22 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые блестящей оболочкой почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат содержит комбинацию нейротропных активных веществ комплекса витаминов группы В. Содержащиеся в препарате витамины — тиамин (B_1), пиридоксин (B_6) и цианокобаламин (B_{12}) — играют особую роль в качестве коэнзимов в промежуточном метаболизме, протекающем в ЦНС и периферической нервной системе.

Подобно другим витаминам, они являются незаменимыми пищевыми компонентами, которые организм не способен синтезировать самостоятельно.

Терапевтическое введение в организм витаминов B_1, B_6 и B_{12} восполняет часто существующее недостаточное поступление витаминов с пищей, что обеспечивает наличие в организ-



табл. п.о., уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Нейробион

ме необходимых количеств кофер, ментов.

Комбинированное применение вита, минов группы В увеличивает их тера, певтическую эффективность, поско, льку эффективность комбинации превосходит эффективность отдель, ных компонентов.

Терапевтическое применение этих витаминов при различных заболева, ниях нервной системы направлено на то, чтобы, с одной стороны, компен, сировать существующий дефицит (возможно из-за повышенной по, требности организма, обусловленной непосредственно заболеванием) и, с другой стороны, стимулировать есте, ственные механизмы, направленные на восстановление.

Вместе с тем, непрямое анальгезирующее действие комплекса витаминов группы В оказывает благоприятный эффект на терапевтический результат.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Тиамин*

После приема внутрь подвергается дозозависимому транспорту, механизм которого носит двойственную природу — активное всасывание при концентрации до 2 мкмоль и пассивная диффузия при концентрациях >2 мкмоль. В печени происходит фос, форилирование тиамина. $T_{1/2}$ — око, ло 4 ч.

В организме человека содержится около 30 мг тиамина. С учетом быст, рого метаболизма, он выводится че, рез 4–10 дней.

Пиридоксин

Пиридоксин всасывается очень быст, ро, в основном в верхнем отделе ки, шечника, и выводится максимум че, рез 2–5 ч. Выполнение функции ко, фермента требует фосфорилирова, ния пиридоксина. Пиридоксин в фос, форилированной форме (пиридокса, льфосфат) почти на 80% связывается с белками плазмы крови. В организме человека содержится около 40–150 мг пиридоксина. В сутки почками вы, водится 1,7–3,6 мг.

Цианокобаламин

Цианокобаламин всасывается из ЖКТ посредством 2 механизмов:

, высвобождение под действием же, лудочного сока и быстрое связывание с внутренним фактором;

, пассивная диффузия через эпите, лий кишечника независимо от внут, реннего фактора.

При дозах свыше 1,5 мкг последний механизм играет значительную роль. У больных B_{12}-дефицитной анемией реабсорбция после приема внутрь со, ставляет приблизительно 1% из 100 мкг и более.

Избыток цианокобаламина в основ, ном накапливается в печени.

Из печени он выводится с желчью в кишечник и в значительной степени реабсорбируется при кишечно-печеночной рециркуляции. Скорость метаболизма цианокобаламина в сутки составляет 2,5 мкг.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии следующих неврологических заболеваний:

- невралгия тройничного нерва;
- неврит лицевого нерва;
- межреберная невралгия;
- болевой синдром, вызванный забо, леваниями позвоночника (люмбои, шиалгия, плексопатия, корешко, вый синдром, вызванный дегенера, тивными изменениями позвоноч, ника).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- возраст до 18 лет (в связи с высоким содержанием активных ингредиен, тов);
- наследственная непереносимость галактозы или фруктозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная маль, абсорбция или сахаразо-изомаль, тазная недостаточность (препарат содержит лактозу и сахарозу).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. При беременности и в период

лактации применение препарата Ней, робион не рекомендовано в связи с высоким содержанием витаминов.
Витамины B_1, B_6 и B_{12} выводятся с грудным молоком, однако риск воз, никновения передозировки у ново, рожденного не установлен. В отдель, ных случаях прием высоких доз вита, мина B_6 (>600 мг в день) может подав, лять секрецию грудного молока. При необходимости приема препарата в период лактации, грудное вскармли, вание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь.*
Принимать не разжевывая, запивая небольшим количеством воды, во время или после еды.
По 1 табл. 3 раза в день или по назначению врача.
Длительность лечения определяется врачом и в среднем составляет 1–1,5 мес. Рекомендована коррекция дозы препарата при терапии более 4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов препарата оценивается 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), включая отдельные сооб, щения; частота не установлена (не оценивается при имеющихся дан, ных).
Со стороны иммунной системы: очень редко — реакции гиперчувствительно, сти, такие как потливость, тахикардия и кожные реакции — зуд, крапивница.
Со стороны пищеварительной систе, мы: частота не установлена — тошно, та, рвота, диарея, боль в животе.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре, менном применении с леводопой пи, ридоксин может уменьшать противо, паркинсоническое действие леводопы. Одновременное применение антаго, нистов пиридоксина (например изо, ниазид, гидралазин, пеницилламин или циклосерин) может увеличивать потребность в пиридоксине.
Тиамин инактивируется фторураци, лом. Фторурацил конкурентно инги, бирует фосфорилирование тиамина до тиаминпирофосфата.
Антациды снижают всасывание тиа, мина.
Петлевые диуретики, например фу, росемид, могут блокировать каналь, цевую резорбцию, т.о. усиливая экск, рецию тиамина при длительном при, менении, что приводит к снижению содержания тиамина в крови.
Прием алкоголя и черного чая приво, дит к снижению всасывания тиамина.
Напитки, содержащие сульфиты (на, пример вино), усиливают деграда, цию тиамина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Витамин B_1.* Тиамин имеет широкий терапевтический диапазон. Очень высокие дозы (>10 г) оказывают ганглиоблокирующее действие и подавляют передачу нервных импульсов, т.е. оказывают миорелаксирующее действие.
Витамин B_6. Пиридоксин обладает очень малой токсичностью. Применение пиридоксина в течение 2 мес и более в дозе свыше 1 г в день может вызывать нейротоксические эффекты.
При передозировке после приема внутрь более 2 г в сутки отмечались следующие эффекты — невропатии с атаксией, нарушение чувствительно, сти, церебральные судороги с измене, ниями на ЭКГ, а также, в отдельных случаях, гипохромная анемия и себо, рейный дерматит.
Витамин B_{12}. После парентерального введения высокой дозы (а также в редких случаях после приема внутрь) наблюдались экзематозные измене, ния кожи и доброкачественная фор, ма акне.
Лечение: терапевтические меры при передозировке заключаются в про, мывании ЖКТ, приеме активирован, ного угля, назначении симптоматиче, ской терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длите, льном применении (более 6–12 мес)

витамина B_6 в суточной дозе 50 мг мо, жет возникать периферическая сен, сорная нейропатия. Поэтому при дли, тельной терапии рекомендуется регу, лярно контролировать состояние па, циента.

При появлении признаков перифе, рической сенсорной нейропатии (па, рестезии) необходимо скорректиро, вать дозу и, при необходимости, пре, кратить прием препарата.

При приеме витамина B_{12} клиниче, ская картина, а также лабораторные показатели при фуникулярном мие, лозе или пернициозной анемии могут терять свою специфичность.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Нейробион не оказывает влия, ния на способность к вождению авто, транспорта и управлению механиз, мами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой:* в блистерах из ПВХ/фольга алюминиевая по 10 шт.; в пачке картонной 2 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙРОБИОН (NEUROBION)

Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин *523*

Takeda

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . . 3 мл

активные вещества:

тиамина гидрохлорид (витамин B_1) . . . . . 100 мг

пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6) . . . . . 100 мг

цианокобаламин (витамин B_{12}) . . . . . 1 мг

вспомогательные вещества: калия цианид; спирт бензиловый; раствор натрия гидроксида; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор красного цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат содержит комбинацию витаминов группы В: тиамин (B_1), пиридоксин (B_6) и цианокобаламин (B_{12}). Они играют особую роль в качестве коэнзимов в промежуточном метаболизме, протекающем в ЦНС и периферической нервной системе. Особую роль в метаболических процессах нервной системы играет сочетанное действие витаминов B_1, B_6 и B_{12}, что обосновывает их совместное применение.

Комбинированное применение витаминов группы В ускоряет процессы регенерации поврежденных нервных волокон. Доказано, что эффективность комбинации превосходит эффективность отдельного компонента. Подобно другим витаминам, они являются незаменимыми питательными веществами, которые не могут синтезироваться непосредственно в организме.

Терапевтическое применение этих витаминов при различных заболеваниях нервной системы направлено на то,



р-р для в/м введ., амп. темн. стекл. 3 мл, уп. контурн. яч. 3, пач. картон. 1

Нейробион

чтобы, с одной стороны, компенсиро, вать существующую недостаточность (возможно из-за увеличенной потреб, ности организма, обусловленной име, ющимся заболеванием) и, с другой стороны, чтобы стимулировать есте, ственные механизмы восстановления функции нервных тканей. Также до, казано анальгезирующее действие комплекса витаминов группы В, ока, зывающее благоприятное влияние на терапевтический результат.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной тера, пии заболеваний нервной системы различного происхождения:

- невралгия тройничного нерва;
- парез лицевого нерва;
- болевой синдром, вызванный забо, леваниями позвоночника (межре, берная невралгия, поясничный син, дром, шейный синдром, синдром плечо-кисть, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изме, нениями позвоночника);
- люмбаго, ишиас;
- опоясывающий герпес.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- детский возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *В/м* (глубокие инъекции в яго, дичную мышцу).

В случаях выраженного болевого синдрома лечение целесообразно на, чинать с в/м введения 1 амп. (3 мл) в сутки до снятия острых симптомов.

После улучшения симптомов или в случаях умеренной тяжести — 1 амп. 2–3 раза в неделю в течение 2–3 нед.

Для поддерживающей терапии, для профилактики рецидива или продол, жения проводимого курса лечения рекомендуется препарат Нейробион в другой лекарственной форме (таб, летки, покрытые оболочкой).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В отдель, ных случаях при парентеральном вве, дении витамина B_1 наблюдаются по, тливость, тахикардия и аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпи.

В редких случаях может возникнуть реакция повышенной чувствительно, сти — экзантема, затрудненное дыха, ние, анафилактический шок (после па, рентерального введения витамина B_1).

В отдельных случаях при введении витамина B_{12} (в основном при в/в ин, фузиях) наблюдались акне, экзема и крапивница.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре, менном применении с леводопой ви, тамин B_6 может уменьшать противо, паркинсоническое действие леводо, пы.

Повышение потребности в витамине B_6 может возникнуть при одновре, менном назначении D-пенициллами, на и циклосерина.

Не рекомендуется смешивать препа, рат с другими ЛС в одном шприце.

Витамин B_1 разрушается при взаимо, действии с растворами, содержащи, ми сульфиты.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Витамины B_1, B_6 и B_{12} имеют широкий терапевтиче, ский диапазон.

Симптомы передозировки не наблю, даются при применении препарата в рекомендуемых дозах и режиме.

При в/в введении высоких доз вита, минов в течение длительного време, ни (>2 мес) могут наблюдаться симп, томы интоксикации.

Витамин B_1: после введения дозы, превышающей рекомендованную бо, лее чем в 100 раз — головная боль, спазм мышц, мышечная слабость, па, ралич, аритмия, аллергические реак, ции.

Витамин B_6: нейропатии с атаксией, расстройства чувствительности, эпи, лептиформные припадки с изменени, ями на ЭЭГ. После введения более 2 г/сут были описаны случаи гипох,

ромной анемии и себорейного дерма, тита.

Витамин B_{12}: после парентерального введения высокой дозы наблюдались аллергические реакции, экзематоз, ные кожные нарушения и доброкаче, ственная форма акне.

В случае появления симптомов пере, дозировки лечение препаратом сле, дует отменить. При необходимости назначается симптоматическая тера, пия, в т.ч. десенсибилизирующая.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Препарат не следует вводить в/в.*

Другие витамины, особенно цианоко, баламин, могут инактивироваться в присутствии продуктов деградации витамина B_1.

Клиническая картина, а также лабораторные анализы при фуникулярном миелозе или пернициозной анемии могут терять свою специфичность при введении витамина B_{12}.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля внутримышечного введения:* в ампулах из темного стекла типа I с нанесенными точками разлома и маркирующими полосками, по 3 мл; в упаковке контурной ячейковой по 3 амп.; в пачке картонной 1 упаковка контурная ячейковая.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙРОМИДИН® (NEYROMIDIN)

Ипидакрин*. 268

Олайнфарм (Латвия)

0000ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:
ипидакрина гидрохло,
рида моногидрат . . . . . 20 мг
(в пересчете на ипидакрина гид,
рохлорид)

вспомогательные вещества: лак,
тозы моногидрат — 65 мг; крах,
мал картофельный — 14 мг; стеа,
рат кальция — 1 мг

Раствор для внутримышечного и подкожного введения. . . . . 1 мл

активное вещество:
ипидакрина гидрохло,
рида моногидрат . . . . . 5 мг
15 мг
(в пересчете на ипидакрина гид,
рохлорид)

вспомогательные вещества: кис,
лота хлористоводородная кон,
центрированная — до pH 3; вода
для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, плос, коцилиндрические, с фаской, белого цвета.

Раствор: прозрачная, бесцветная жидкость.

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® осно-



табл. 20 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Нейромидин®

вано на сочетании двух механизмов действия: блокада калиевых каналов мембраны нейронов и мышечных кле, ток; обратимое ингибирование холи, нэстеразы в синапсах.

Нейромидин® усиливает действие на гладкие мышцы не только ацетилхо, лина, но и адреналина, серотонина, гистамина и окситоцина.

Нейромидин® обладает следующими фармакологическими эффектами:

, улучшает и стимулирует проведе, ние импульса в нервной системе и нервно-мышечную передачу;

, усиливает сократимость гладкомы, шечных органов под влиянием агони, стов ацетилхолиновых, адреналино, вых, 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 кро, ви достигается через 1 ч после приема внутрь и через 25–30 мин после в/м или п/к введения. Связывание с бел, ками плазмы крови — 40–50% актив, ного вещества. Быстро поступает в ткани, период полураспределения со, ставляет 40 мин. Метаболизируется в печени. Выделяется через почки (главным образом путем канальцевой секреции и только 1/3 — путем клу, бочковой фильтрации) и экстрарена, льно (через ЖКТ). $T_{1/2}$ Нейромидина® при парентеральном введении состав, ляет 2–3 ч. После парентерального введения 34,8% дозы препарата выво, дится с мочой в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания периферической нерв, ной системы (моно- и полинейропа,



р-р для в/м и п/к введ. 5 мг/мл, амп. 1 мл, пач. картон. 10
Нейромидин®

тия, 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 про, филактика)(дополнительно для таблеток).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- эпилепсия;
- экстрапирамидные заболевания с гиперкинезами;
- стенокардия;
- выраженная брадикардия;
- бронхиальная астма;
- механическая непроходимость ки, шечника или мочевыводящих пу, тей;
- вестибулярные расстройства;
- язвенная болезнь желудка или две, надцатиперстной кишки в стадии обострения;



р-р для в/м и п/к введ. 15 мг/мл, амп. 1 мл, пач. картон. 10
Нейромидин®

- 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 ил 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 неск, олько 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 органических поражений ЦНС (травматического, сосудистого и иного генеза), сопровождающихся двигательными и/или когнитивными нарушениями — 10–20 мг (0,5–1 табл.) 2–3 раза в день. Курс лечения от 2 до 6 мес. При необходимости курс лечения повторяют.

Лечение и профилактика атонии кишечника — 20 мг (1 табл.) 2–3 раза в день в течение 1–2 нед.

Если очередная доза не была принята вовремя, то ее дополнительно не принимают.

Максимальная суточная доза — 200 мг.

Раствор для в/м и п/к введения

П/к или в/м. Дозы и длительность лечения определяют индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания.

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 пере, ходят на таблетированную форму;

, реабилитация при органических по, ражениях ЦНС — в/м 10–15 мг 1–2 раза в день, курс — до 15 дней, далее, при возможности, переходят на таб, летированную форму.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Вызван, ные возбуждением м-холинорецепто, ров: слюнотечение, усиленное потоот, деление, сердцебиение, тошнота, диа, рея, желтуха, брадикардия, боль в эпи, гастрии, усиленное выделение секрета бронхов, бронхоспазм, судороги. Слю, нотечение и брадикардию можно уме, ньшить м-холиноблокаторами (атро, пин и др.). Повышение тонуса матки, кожные аллергические реакции.

Редко (после применения более вы, соких доз) наблюдались головокру, жение, головная боль, боль за груди, ной, рвота, общая слабость, сонли, вость, кожные реакции (зуд, сыпь). В этих случаях уменьшают дозу или кратковременно (на 1–2 дня) преры, вают прием препарата. Указанные побочные эффекты наблюдаются ме, нее чем у 10% больных.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нейроми, дин® усиливает седативный эффект в комбинации со средствами, угнетаю, щими ЦНС.

Действие и побочные эффекты уси, ливаются при совместном примене, нии с другими ингибиторами холинэ, стеразы и м-холиномиметическими средствами. У больных с миастенией увеличивается риск развития холи, нергического криза, если применять Нейромидин® одновременно с други, ми холинергическими средствами.

Возрастает риск развития брадикар, дии, если β-адреноблокаторы приме, нялись до начала лечения препа, том Нейромидин®.

Нейромидин® можно применять в комбинации с ноотропными препара, тами.

Алкоголь усиливает побочные эф, фекты препарата.

Ослабляет угнетающее действие на нервно-мышечную передачу и прове, дение возбуждения по периферическим нервам местных анестетиков, аминогликозидов, калия хлорида.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* снижение аппетита, бронхоспазм, сле, зотечение, усиленное потоотделение, сужение зрачков, нистагм, усиление перистальтики ЖКТ, спонтанная дефекация и мочеиспускание, рвота, желтуха, брадикардия, нарушение внутрисердечной проводимости, аритмии, снижение АД, беспокойство, тревога, возбуждение, чувство страха, атаксия, судороги, кома, нарушения речи, сонливость, общая слабость.

Лечение: применяют симптоматическую терапию, назначают м-холиноблокаторы (атропин, циклодол, метацин и др.).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Отсутству, ют систематизированные данные о применении препарата Нейромидин® у детей.

На время лечения следует исключить алкоголь (усиливает побочные эф, фекты 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 за, нятий потенциально опасными вида, ми деятельности, требующих повы, шенной 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 ячей, ковых упаковок в пачке из картона.
Раствор для внутримышечного и подкожного введения, 5 мг/мл и 15 мг/мл. По 1 мл препарата в ампулах нейтра, льного стекла (тип I). По 5 амп. в кон, турной ячейковой упаковке из плен, ки 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 ячейко, вой упаковке в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙРОЭЙД® II (MLC 901)

Райфарм ООО (Россия)



капс. 400 мг±10% мг, пач. картон. 1
НейроЭйд® II

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ
Капсулы 400 мг

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологиче, ски активная добавка к пище (БАД).

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве ис, точника флавоноидов, дубильных ве, ществ (танинов), гидроксикоричных кислот при постинсультной реабили, тации; для восстановления после пе, ренесенной ЧМТ; для улучшения двигательных, когнитивных, сенсор, ных и других функций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Исполь, зование НейроЭйД® у детей, а также у беременных или кормящих женщин недостаточно изучено. На настоящий момент сведения о противопоказани, ях отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды, проглаты, вая целиком, без разжевывания. Со, держимое капсулы также можно рас, творить в воде и полученный раствор принять внутрь или ввести при помо, щи гастрального зонда.
По 2 капс. 3 раза в день, в течение 3 мес.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. К настоящему времени не было выявлено случаев взаимодействия между НейроЭйД® и другими препаратами (как рецептурными, так и отпускаемыми без рецепта). В рамках обычных мер предосторожности пациенты, получающие пероральные антикоагулянты, должны контролировать значения АЧТВ при начале использования НейроЭйД®.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* Упаковка состоит из 3 коробок, каждая из которых содержит 5 блистеров (по 12 капс.), что соответствует 30-дневному курсу.

НЕРВОХЕЛЬ® (NERVOHEEL®)

Heel (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ
Таблетки подъязычные гомеопатические . . . . 1 табл.
активные вещества:
Acidum phosphoricum (ацидум фосфорикум) D4 . . . . . 60 мг
Ignatia (игнация) D4 . . . . 60 мг
Sepia officinalis (сепия оффициналис) D4 . . . . . 60 мг
Psorinum-Nosode (псо, ринум-нозод) D12 . . . . . 60 мг



табл. подъязычн. гомеопат., пен. п/пропил. 50, пач. картон. 1
Нервохель®

Kalium bromatum (калиум броматум) D4 . . . . . 30 мг
Zincum valerianicum (цинкум валерианикум) D4 . . . . . 30 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 1,5 мг; лактоза — до получения массы таблетки около 0,302 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые таблетки плоско, цилиндрической формы с фаской, бе, лого или почти белого цвета с серова, тым отливом, иногда с вкраплениями черного или серого цвета, без запаха или со слабым запахом валерианы.

ПОКАЗАНИЯ
- повышенная нервная возбуди, мость;
- неврозоподобные реакции в кли, мактерическом периоде;
- нарушения засыпания и сна.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 3 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и кормления грудью препарат может приме, няться только после предварительной консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Сублингвально,* за 30 мин до или спустя 1 ч после приема пищи, взрос, лым — рассасывать под языком по 1 табл. 3 раза в день.
Курс лечения — 2–3 нед. Увеличение продолжительности и проведение по, вторных курсов лечения возможно после консультации с врачом.
Применение препарата у детей от 3 лет возможно по назначению и под контролем врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, ны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Назначение комплексных гомеопатических препаратов не исключает использование других ЛС, применяемых при данных состояниях.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме гомеопатических ЛС в отдельных случаях могут временно ухудшиться имеющиеся симптомы (первичное ухудшение). В этом случае следует прервать прием препарата и обратиться к лечащему врачу. При появлении побочных эффектов, о которых не сооб, щено в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки подъязычные гомеопатические.* По 50 табл. в белом пенале из полипропиле, на с крышкой из полипропилена. На каждый пенал наклеивают этикетку и помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НИВАЛИН® (NIVALIN®)

Галантамин*. 204

Sopharma AD (Болгария)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инъекций . . . . 1 мл
активное вещество:



р-р д/ин. 1 мг/мл, амп. стекл. 1 мл, бл. 10, пач. картон. 1

Нивалин®

галантамина гидробромид ..... 1 мг
2,5 мг
5 мг
10 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 8,4 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ингиби, тор холинэстеразы обратимого дейст, вия. Облегчает проведение нервных импульсов в области нервно-мышеч, ных синапсов; усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга, хорошо проникает через ГЭБ. Повышает то, нус и стимулирует сокращение глад, кой и скелетной мускулатуры, секре, цию пищеварительных и потовых же, лез, восстанавливает нервно-мышеч, ную проводимость, блокированную миорелаксантами недеполяризующе, го типа. Вызывает миоз, спазм акко, модации, снижает внутриглазное дав, ление при закрытоугольной глаукоме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После п/к введения галантамин быстро всасыва, ется. Терапевтическая концентрация в плазме крови достигается в течении 30 мин. Не обнаружено статистически значимой разницы величины AUC по, сле однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентера, льно.

C_{max} в плазме крови после однократ, ного применения дозы 10 мг, введен, ной внутрь или парентерально, равна 1,2 мг/мл и достигается в течении 2 ч. Время выведения — 5 ч.

Период полураспределения галанта, мина — 10 мин — более длительный в сравнении с временем полураспреде, ления 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 препа, ратом с «мягким», но стабильным действием. Галантамин слабо связы, вается с белками плазмы. Хорошо проникает через ГЭБ.

Метаболизируется путем деметили, рования (5–6%). Метаболиты галан, тамина — эпигалантамин и галанта, минон — обнаруживаются в плазме и моче.

Выводится в основном путем гломе, рулярной фильтрации. Почечный клиренс галантамина составляет 1,4 мл/мин/кг. Не конъюгируется в пече, ни и его билиарная экскреция слабо выражена — (0,2±0.1%) за 24 ч. Галан, тамин в неизмененном виде и его ме, таболиты (галантаминон, эпигаланта, мин) выводятся с мочой в 89% после п/к введения. Установлено, что по, чечный клиренс галантамина состав, ляет около 100 мл/мин, что близко к клиренсу инулина. При почечной не, достаточности клиренс снижается.

ПОКАЗАНИЯ. *В неврологии:*

- заболевания периферической нерв, ной системы (полирадикулоневрит, радикулоневрит, неврит, полинев, рит, полиневропатии);

- состояния, связанные с поврежде, ниями передних рогов спинного моз, га (после полиомиелита, миелита, спинальной мышечной атрофии);
- церебральный паралич (состояния после инсульта мозга, детского це, ребрального паралича);
- нарушения нервно-мышечного си, напса (миастения гравис, мышеч, ная дистрофия).

В анестезиологии и хирургии:

- снятие действия недеполяризую, щих нервно-мышечных блокаторов и лечение послеоперационных па, резов тонкого кишечника и мочево, го пузыря.

В физиотерапии:

- ионофорез — при неврологических поражениях периферической нерв, ной системы, ночном недержании мочи.

В токсикологии:

- интоксикация антихолинергичес, кими ЛС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- бронхиальная астма;
- выраженная сердечная недостаточ, ность, брадикардия, стенокардия, атриовентрикулярная блокада;
- артериальная гипертензия;
- эпилепсия;
- гиперкинезы;
- тяжелая печеночная недостаточ, ность;
- механическая кишечная непрохо, димость;
- тяжелая почечная недостаточность;
- механические нарушения проходи, мости мочевыводящих путей;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 1 года.

С осторожностью: почечная недоста, точность, нарушение мочеиспуска, ния, недавно перенесенное оператив, ное вмешательство на предстательной железе, оперативные вмешательства с применением общей анестезии (нар, коза).

Когда лечение ингибиторами холинэ, стеразы, включая галантамин, связано со снижением массы тела, необходимо следить за массой тела пациентов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Противопоказано при беремен, ности.

Так как данных по проникновению в грудное молоко нет, то данный препа, рат противопоказан при грудном вскармливании. При необходимости применения препарата Нивалин® в период грудного вскармливания, кор, мление грудью следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО, ЗЫ. *Парентерально: п/к, в/м или в/в.*

Доза и курс лечения препаратом Ни, валин® устанавливаются врачом в за, висимости от степени выраженности симптомов заболевания и индивиду, альной реакции больного к проводи, мому лечению.

Неврология

Нивалин® в форме раствора для инъ, екций используется для непродолжи, тельного лечения в случае невозмож, ности приема препарата внутрь. При первой возможности переходят на пе, роральный прием препарата.

Взрослые. Обычно раствор для инъек, ций 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. Макси, мальная однократная доза для взрос, лых составляет 10 мг п/к, а максима, льная суточная доза — 20 мг.

Дети. Дозы устанавливаются врачом согласно расчету на 1 кг массы тела ребенка, в зависимости от тяжести симптомов и индивидуальной пере, носимости. Применяется п/к в следу, ющих суточных дозах: дети от 1–2 лет — 0,25–1 мг (0,02–0,08 мг/кг).

У детей старше 3 лет раствор для инъ, екций 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 перифе, рическими 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 га, лантамина (при величине электриче, ского тока от 1 до 2 mA) в течение 10 мин на протяжении 10–15 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, ны гиперчувствительность к галанта, мину и выраженные никотиновые или мускариновые (в более низкой степе, ни) эффекты, характерные для данно, го фармакологического класса.

Со стороны ССС: брадикардия, AV блокада, стенокардия, сердцебиение, гипотензия или гипертензия.

Со стороны нервной системы: голо, вокружение, головная боль, бессон, ница.

Со стороны органов зрения: сужение зрачков, увеличение слезной секре, ции.

Респираторные, грудные и медиастинальные нарушения: тахипноэ, брон, хоспазм, увеличение назальной и бронхиальной секреции.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, повышенное слюноотделе, ние, усиление кишечной перисталь, тики, боли в животе.

Со стороны иммунной системы: зуд, высыпания, крапивница, ринит; в единичных случаях наблюдаются острые реакции гиперчувствительно, сти, 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 дыхатель, ный центр.

Между галантамином и м-холиноб, локаторами (атропин, гоматропина метилбромид), ганглиоблокаторами (бензогексония бензосульфонат, аза, метония бромид, пахикарпина гидро, йодид), недеполяризующими миоре, лаксантами (в т.ч. тубокурарина хло, рид), хинином и прокаинамидом воз, можен антагонизм.

Аминогликозидные антибиотики (гентамицин, амикацин) могут сни, жать терапевтический эффект препа, рата Нивалин®.

Усиливает действие деполяризую, щих миорелаксантов (в т.ч. суксаме, тоний).

Циметидин может повышать биодос, тупность галантамина.

В метаболизме галантамина прини, мают участие изоферменты CYP2D6 и CYP3A4. Хинидин, па, роксетин, флуоксетин подавляют активность CYP2D6, а кетоконазол, зидовудин, эритромицин подавля, ют активность CYP3D4, т.о. они мо, гут оказывать влияние на метабо, лизм галантамина, что может приве, сти к повышению его концентрации в сыворотке.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, коликообразные боли в животе, диарея, снижение АД, брадикардия, спазм бронхов, а в бо, лее 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 при, менение этанола и седативных ЛС.

В период лечения необходимо воз, держиваться от управления автомо, билем или работы со сложными меха, низмами, т.к. препарат может вызы, вать нарушение зрения, головокру, жение и сонливость.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля инъекций, 1 мг/мл, 2,5 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл.* В ампулах бесцветного стек, ла 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 блис, теров (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НИВАЛИН® (NIVALIN®)

Галантамин*..... ....**204**

Sopharma AD (Болгария)



табл. 5 мг, бл. 20, пач. картон. 1
Нивалин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.
активное вещество:
галантамина гидробро,
мид ..... 5 мг
10 мг
вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат — 4/50 мг; крах, мал пшеничный — 4/10 мг; тальк — 2/2 мг; магния стеарат — 1/1 мг; кальция гидрофосфата дигидрат (в таблетках 5 мг) — 24 мг; МКЦ (тип101) — 40/27 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки плоские круглой формы, белого цвета, с двусторонней фаской и риской с одной стороны.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Селек, тивный, конкурентный и обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы. Стимулирует никотиновые рецепто, ры и повышает чувствительность по, стсинаптической мембраны к ацетил,

Н

холину. Облегчает проведение воз, буждения в нервно-мышечном си, напсе и восстанавливает нервно-мы, шечную проводимость в случаях ее блокады миорелаксантами недеполя, ризующего типа действия. Повышает тонус гладкой мускулатуры, усили, вает секрецию пищеварительных и потовых желез, вызывает миоз.

Повышая активность холинергиче, ской системы, галантамин улучшает когнитивные функции у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, но не оказывает влияния на развитие самого заболевания.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После прие, ма внутрь быстро и полностью всасыва, ется в ЖКТ. Абсолютная биодоступ, ность 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 пе, чени путем деметилирования.

Выводится (в неизмененном виде и виде метаболитов), в основном, с мо, чой (до 74%). Почечный клиренс со, ставляет приблизительно 100 мл/мин. У пациентов с болезнью Альцгеймера плазменная концентра, ция галантамина может повыситься. При умеренном и тяжелом наруше, нии функции печени и почек плаз, менные концентрации галантамина повышаются.



табл. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Нивалин®

ПОКАЗАНИЯ

- деменция альцгеймеровского типа легкой или умеренной степени;
- полиомиелит (непосредственно по, сле 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, стено, кардия;
- хроническая сердечная недостаточ, ность;
- эпилепсия;
- гиперкинезы;
- тяжелые почечные (Cl креатинина <9 мл/мин) и печеночные (более 9 баллов по шкале Чайлд Пью) нару, шения;
- механическая кишечная непрохо, димость;
- хроническая обструктивная бо, лезнь 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 умерен, ные нарушения функции почек или печени; синдром слабости синусного узла и другие суправентрикулярные нарушения проводимости; одновре, менный прием препаратов, замедляю, щих ЧСС (дигоксин, β-адреноблоко, торы); общая анестезия; язвенная бо, лезнь 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 ре, комендуется начинать с приема таб, леток по 5 мг 2 раза в сутки. В течении 4 нед суточную дозу постепенно мож, но повысить до 20 мг — по 1 табл. по 10 мг 2 раза в сутки, утром и вечером. Во время лечения препаратом необ, ходимо обеспечить прием достаточ, ного количества жидкости. Если во время лечения потребуется прекра, щение приема препарата, то восста, новление лечения необходимо начи, нать с наиболее низкой дозы и посте, пенно 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 пре, вышать 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, вентрику, лярная и суправентрикулярная тахи, кардия, наджелудочковая экстрасисто, лия, 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, мышеч, ная слабость, лихорадка.

Лабораторные показатели: повыше, ние активности печеночных фермен, тов, анемия, гипокалиемия, повыше, ние уровня сахара или ЩФ в крови.

Гематологические: тромбоцитопения, пурпура.

Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, гематурия, учащенное мочеиспускание, инфек, ции мочевыводящих путей, задержка мочи, калькулез, почечная колика.

Со стороны нервной системы: часто — тремор, синкопе, заторможенность, изв, ращение вкуса, зрительные и слуховые галлюцинации, поведенческие реакции, включая возбуждение/агрессию; пре, ходящее нарушение мозгового крово,

обращения или инсульт; головная боль, головокружение, судороги, мышечные спазмы, парестезия, атаксия, гипо- или гиперкинезы, апраксия, афазия, анорек, сия, сонливость, бессонница.

Со стороны органов чувств: ринит, носовое кровотечение, нарушение зрения, спазм аккомодации, нечас, то — шум в ушах.

Со стороны психики: депрессия (очень редко — с суицидом), апатия, параноидные реакции, повышение либидо, делирий.

Общие: боль в груди, повышенная по, тливость, уменьшение массы тела, чувство усталости, дегидратация (в редких случаях — с развитием почеч, ной 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 мо, гут снижать терапевтическое дейст, вие галантамина.

Галантамин усиливает нервно-мы, шечную блокаду во время общей ане, стезии (в т.ч. при использовании в ка, честве периферического миорелак, санта суксаметония).

ЛС, снижающие ЧСС (дигоксин, β-адреноблокаторы), — риск усугуб, ления брадикардии.

Циметидин может увеличить биодос, тупность галантамина.

Все препараты, которые ингибируют изоферменты системы цитохрома P450 CYP2D6 и CYP3A4, могут по, высить плазменные концентрации галантамина при одновременном их применении, в результатате чего мо, жет повышаться частота холинерги, ческих побочных эффектов (главным образом тошнота и рвота). В этом случае, в зависимости от переносимо, сти терапии конкретным пациентом, может понадобиться снижение под, держивающей дозы галантамина.

Ингибиторы изофермента CYP2D6 (амитриптилин, флуоксетин, флу, воксамин, пароксетин, хинидин) сни, жают клиренс галантамина на 25–30%. По этой причине не реко, мендуется назначать одновременно с кетоконазолом, зидовудином, эрит, ромицином.

Усиливает угнетающее действие на ЦНС этанола и седативных средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* уг, нетение сознания (вплоть до комы), судороги, усиление степени выражен, ности 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 ле, чения следует воздержаться от выпол, нения работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в т.ч. управ, ления автомобилем.

Лечение ингибиторами ацетилхоли, нэстеразы сопровождается уменьше, нием массы тела. Особенно это необ, ходимо иметь в виду при лечении па, циентов с болезнью Альцгеймера, у которых обычно наблюдается похуда, ние. В связи с этим необходимо сле, дить за массой тела у таких больных.

В период лечения необходимо обес, печить достаточное потребление жидкости.

Как и другие холиномиметики, пре, парат может вызвать ваготонические

эффекты со стороны ССС (в т.ч. бра, дикардия), что необходимо учиты, вать у пациентов с синдромом слабо, сти синусового узла и другими нару, шениями 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 конт, ролировать АД, особенно при приеме препарата в более высоких дозах (в суточной дозе 40 мг). С целью пред, отвращения подобных побочных эф, фектов 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.

НИКОРЕТТЕ® (NICORETTE®)

Никотин **478**

Johnson & Johnson Consumer Products (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Раствор для ингаляций (абсорбированный) ....1 кар2 тридж

активное вещество:
никотин..... .... 10 мг (4 мг высвобождаемого вещест, ва)

вспомогательные вещества: лево, ментол — 1 мг; этанол (испаряет, ся в процессе производства) — 133 мг; азот — q.s.

пористый цилиндр — 1 шт.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белый или слегка окра, шенный пористый цилиндр в закупо, ренном, прозрачном, пластмассовом картридже с надписью «NICORET, TE» и указанным номером серии

ПОКАЗАНИЯ. Лечение табачной за, висимости путем снижения потребно, сти в никотине, снятие симптомов отмены, возникающих при полном отказе от курения у тех, кто решил бросить курить; облегчает временное воздержание от курения, а также способствует уменьшению количества выкуриваемых сигарет у тех, кто не может или не хочет полностью отказаться от курения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к никотину или



р-р д/ингал. [абсорбированный] 10 мг, ингал. [с мундшт.], бл. 6, пач. картон. 3
Никоретте®

другим компонентам, входящим в со, став ингалятора.

С осторожностью: пациенты с тяже, лыми заболеваниями ССС или госпи, тализированные в связи с сердеч, но-сосудистыми заболеваниями в те, чение предшествующих 4 нед (окклю, зионные заболевания перифериче, ских артерий, заболевания сосудов го, ловного мозга, стенокардия и сердеч, ная недостаточность в стадии деком, пенсации), при спазмах сосудов, не, онтролируемой гипертензии, нару , шениях ритма, с тяжелыми/среднетя, желыми заболеваниями печени, тяже, лыми заболеваниями почек, язвенной болезнью желудка и двенадцатипер, стной кишки в стадии обострения, хроническими заболеваниями глотки, астмой, ХОБЛ (хронической обструк, тивной болезнью легких). Никотин, поступающий в организм как при за, местительной терапии никотинсодер, жащими препаратами, так и во время курения, вызывает высвобождение надпочечниками катехоламинов. Поэ, тому ингалятор Никоретте® должен с осторожностью использоваться паци, ентами с гипертиреозом или феохро, моцитомой.

Ингалятор Никоретте® не должен применяться лицами моложе 18 лет без назначения врача. Опыт примене, ния ингалятора Никоретте® подрост, ками моложе 18 лет отсутствует.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Никотин проникает через пла, центарный барьер и влияет на дыхате, льную активность и кровообращение плода. При этом влияние на кровооб, ращение является дозозависимым. Курение может нанести серьезный вред плоду и новорожденному, поэто, му курящим беременным женщинам следует рекомендовать полностью от, казаться от курения без использова, ния заместительной терапии нико, тинсодержащими препаратами.

Пациенток следует проинформиро, вать о необходимости предпринять попытку отказа от курения без нико, тинозаместительной терапии. Куря, щие женщины в период беременно, сти и кормления должны применять ингалятор Никоретте® только после консультации с врачом. Влияние применения ингалятора Никоретте® на детей полностью не изучено. Поль, за никотинозамещающей терапии у беременных женщин, которые не мо, гут воздержаться от курения без та, кой терапии, значительно превышает риск от продолжения курения. Кроме того, никотин выделяется с молоком и может оказывать вредное воздейст, вие на новорожденного, даже при приеме в терапевтических дозах.

С целью уменьшения отрицательного влияния никотина на ребенка инга, лятор Никоретте® следует применять сразу же после кормления.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО, ЗЫ. *Раствордля ингаляции*

Ингалятор Никоретте® следует при, менять в тот момент, когда возникает непреодолимое желание закурить. Ко, личество ингаляций в день подбирают индивидуально, с учетом степени вы, раженности у человека никотиновой зависимости. Однако не следует испо, льзовать более 12 картриджей в день. Выбранную дозу ингаляций можно применять в течение 6–12 нед, после чего следует постепенно прекращать применение ингалятора Никоретте®.

Когда человек бросает курить, пре, кращается поступление никотина в организм; при этом у него могут раз, виться различного рода неприятные ощущения (головная боль, раздражи, тельность, ухудшение сна) — т.н. сим, птомы отмены. С помощью ингалято, ра Никоретте® можно предотвратить или по крайней мере свести к мини, муму эти симптомы. При вдыхании через ингалятор никотин испаряется и всасывается в полости рта. Всасы, вание никотина происходит медлен,

но, и при этом высокие концентрации никотина не могут быстро создавать, ся в плазме, как это происходит при табакокурении. Кроме того, в отли, чие от сигарет, ингалятор Никоретте® не содержит смол и не доставляет в организм угарный газ, как это проис, ходит при курении.

Взрослые пациенты, включая пациентов пожилого возраста. Один карт, ридж заменяет 4 сигареты. Если чело, век выкуривал 20 сигарет в день, ему следует использовать 5 картриджей в день. Каждый картридж может испо, льзоваться примерно в 4 приема, каж, дый прием продолжительностью око, ло 20 мин. Рекомендуемая доза со, ставляет 6–12 картриджей в день. Применение менее 5 картриджей может привести к отсутствию эффекта от проводимой терапии.

Полный отказ от курения

Применять ингалятор следует в течение не менее 3 мес. Затем следует начать постепенное уменьшение числа используемых картриджей. Даже отказавшись от курения, рекомендуется иметь при себе несколько запасных картриджей на случай возникновения непреодолимого желания закурить.

Сокращение количества выкуриваемых сигарет

Ингалятор следует использовать при возникновении желания курить, по, степенно сокращая количество выку, риваемых сигарет в день.

Если в течение 6 нед не удалось доби, ться снижения суточного потребле, ния сигарет, следует обратиться за помощью к специалисту.

Попытку полностью отказаться от сигарет следует предпринять, как то, лько пациент почувствует, что готов к этому, но не позднее чем через 6 мес после начала терапии. Если пациент не смог предпринять серьезной по, пытки отказаться от курения в тече, ние 9 мес после начала терапии, сле, дует обратиться к специалисту.

Как правило, не рекомендуется испо, льзовать ингалятор более 6 мес, однако некоторым людям требуется более длительная терапия, чтобы не возобно, вить курение или не вернуться к преж, нему уровню потребления табака.

Медицинское консультирование и обеспечение психологической под, держки одновременно с терапией ин, галятором Никоретте® обычно повы, шают эффективность терапии.

В комбинации с пластырем (трансдермальной терапевтической системой с никотином)

Ингалятор Никоретте® также может применяться совместно с пластырем в тех ситуациях, когда на фоне приме, нения пластыря человек продолжает периодически испытывать непреодо, лимые позывы к курению или если не удалось бросить курить с использованием только ингалятора или только пластыря. В комплексе с пластырем ингалятор Никоретте® позволяет быстро снять сильные позывы к курению тогда, когда это необходимо.

Начальная терапия

Лечение следует начинать с пластыря 15 мг/16 ч (1-й этап), нанося его каждое утро на неповрежденный, свободный от волосяного покрова участок кожи плеча или бедра и снимая перед сном, в комбинации с ингалятором Никоретте® 10 мг. Обычно бывает до, статочно 4–5 картриджей в сутки. Не следует использовать более 12 карт, риджей в сутки. Начальная терапия проводится в течение 6–12 нед, после чего следует постепенно отменять комбинированную терапию.

Отмена комбинированной терапии

Отменять комбинированную тера, пию можно двумя способами.

Способ 1: в течение последующих 3–6 нед необходимо перейти с пластыря 15 мг/16 ч (1-й этап) на пластырь 10 мг/16 ч (2-й этап), а затем в течение последующих 3–6 нед — на пластырь 5 мг/16 ч (3-й этап) с тем же количе, ством ингаляций, как при начальной терапии.

Далее постепенно снижают количест, во ингаляций до полной отмены в те,

чение времени, которое необходимо человеку в зависимости от его по, требностей, но не позднее чем через 12 мес после начала применения ком, бинированной терапии.

Способ 2: заключается в полной отме, не пластыря сразу после окончания этапа начальной терапии. Далее по, степенно снижают количество инга, ляций до полной отмены в течение времени, которое необходимо челове, ку в зависимости от его потребно, стей, но не позднее чем через 12 мес после начала применения комбини, рованной терапии.

Рекомендуемая доза представлена в таблице.

Таблица

Начальная терапия		
Период времени	**Пластырь**	**Ингалятор 10 мг**
Первые 6– 12 нед	1 пластырь 15 мг/16 ч	По необходимости
	(16й этап) ежедневно	Рекомендует6 ся 4–5 картриджей в сутки
Отмена — способ 1		
Следую6 щие 3 — 6 нед	1 пластырь, 10 мг/16 ч (2-й этап) ежедневно	Продолжать использовать картриджи по необходимости
Следую6 щие 3–6 нед	1 пластырь 5 мг/16 ч	Продолжать использовать картриджи по необходимости
До 12 мес после на6 чала при6 менения комбини6 рованной терапии	—	Постепенное отвыкание от применения ингалятора
Отмена — способ 2		
До 12 мес после на6 чала при6 менения комбини6 рованной терапии	—	Постепенное отвыкание от применения ингалятора

Инструкция по применению

Выровнять метки у мундштука и снять верхнюю половину мундштука.

Достать блистер. Извлечь из него один картридж. Вставив картридж в мундштук, надавить на него по на, правлению ко дну мундштука с до, статочной силой с тем, чтобы предо, храняющее покрытие (алюминиевая перемычка) на дне картриджа разо, рвалось. Вернуть верхнюю половину мундштука на место. Снова выров, нять метки и сжать верхнюю и ниж, нюю части мундштука по направле, нию друг к другу так, чтобы на этот раз разорвалась верхняя перемычка картриджа. Провернуть верхнюю или нижнюю часть мундштука немного вокруг оси, чтобы добиться смещения меток друг относительно друга. После этих действий мундштук считается закрытым.

Ингалятор теперь готов к применению. После вскрытия защитного покрытия концентрация никотина в картридже быстро уменьшается. Поэтому его следует использовать как можно быстрее. Не следует применять открытые картриджи на следующий день. После использования уда, лить картридж из мундштука. Испо, льзованный картридж следует вы, бросить.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Приме, нение ингалятора Никоретте® может сопровождаться развитием таких же побочных эффектов, что и при при, менении никотина в других формах.

Выраженность побочных эффектов зависит от принятой дозы никотина.

Приблизительно в 40% случаев раз, виваются незначительные местные реакции, такие как кашель и раздра, жение слизистой оболочки полости рта и глотки.

Большинство отмечаемых у пациен, тов побочных эффектов развиваются в течение первых недель после начала лечения.

Очень часто встречающиеся побочные явления (>1/10):
, раздражение слизистой оболочки полости рта и глотки;
- головная боль;
- кашель.
Часто отмечающиеся побочные явления (>1/100):
, неприятные ощущения со стороны ЖКТ, икота, тошнота, рвота;
- заложенность носа;
- головокружение.
Менее распространенные (1/100–1/1000):
- учащенное сердцебиение.
Редкие (<1/1000)
, пароксизмальная мерцательная аритмия.
Такие побочные эффекты, как головокружение, головная боль, бессонница и тревожные состояния могут быть проявлениями синдрома отмены, вызванного отказом от курения. При отказе от курения может также увеличиваться частота возникновения афтозных язв, причина которых неизвестна.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. После отказа от курения возможно увеличение уровня в плазме крови некоторых ЛС, имеющих важное клиническое значение и характеризующихся узким кодом безопасности, таких как теофиллин, такрин и клозапин, а также имипрамин, оланзапин, кломипрамин и флувоксамин.
Кроме того, имеются некоторые сведения, указывающие на возможное стимулирующее влияние курения на метаболизм флекаинида и пентазокина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам с сахарным диабетом вследствие отказа от курения может потребоваться снижение дозы инсулина. Может наблюдаться развитие переходной никотиновой зависимости, однако прием чистого никотина наносит меньший вред, чем употребление табака. При проглатывании, жевании или сосании картриджа с никотином (как использованного, так и неиспользованного) у детей возникает риск отравления.
Необходимо обратить внимание, что при низкой температуре эффективность ингалятора Никоретте® снижается. Поэтому ингалятором рекомендуется пользоваться при температуре выше 15 °С. Ингалятор Никоретте® является эффективным вспомогательным средством, но помните, что окончательный успех зависит от твердости решения пациента бросить курить.
Если ЛС пришло в негодность или истек срок годности — не следует выбрасывать его в сточные воды или на улицу. Необходимо поместить ЛС в пакет и положите в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для ингаляций (абсорбированный), 10 мг, (ингалятор)/ в комплекте с мундштуком.* По 10 мг никотина в ингаляторе; 6 ингаляторов помещают в блистер;
, 1 блистер, 1 мундштук в прозрачной полимерной пленке помещают в картонную пачку;
, 7 блистеров, 1 мундштук в прозрачной полимерной пленке помещают в картонную пачку;
, 3 блистера, 1 мундштук в прозрачной полимерной пленке в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НИКОРЕТТЕ® (NICORETTE®)

Никотин **478**

Johnson & Johnson Consumer Products (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Пластырь трансдермальный ..... **....1 см²**
никотиновая основа:
активное вещество:



пластырь трансдерм. 25 мг/16 ч, полупрозр., саше 1, пач. картон. 7
Никоретте®

никотин . . . . . 15,75 мг
(10 мг/ 16 ч)
23,62 мг
(15 мг/ 16 ч)
39,37 мг
(25 мг/16 ч)

вспомогательные вещества: триглицериды (средняя длина цепи) — 18,27/27,41/45,68 мг; сополимер основного бутилметак, рилата — 14,58 /21,87/36,45 мг; полиэтилентерефталатная плен, ка, 19 цм (с одной стороны может быть лакированной) — носитель слоя, содержащего действующее вещество

акрилатная основа: акриловый адгезивный раствор — 123,84/185,76/309,60 мг, калия гидроксид — 0,7/1,05/1,8 мг, кро, скармелоза натрия — 5/7,49/12,5 мг, алюминия ацетилацетонат — 0,06/0,09/0,12 мг, полиэтиленте, рефталатная пленка 100 цм, алю, минизированная с одной сторо, ны и силиконизированная с обе, их сторон — носитель, выполняет функцию защиты адгезивного слоя (удаляемая подложка), от, брасывается перед применением

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Пластырь прямоугольной формы с закругленными углами, по, лупрозрачный, бежевого цвета, на прямоугольной алюминизированной и силиконизированной отделяемой подложке.

10 мг/16 ч площадью 9 $см^2$±2%, 27,7 × 33,2 мм

15 мг/16 ч площадью 13,5 $см^2$±2%, 33,2 × 41,3 мм

25 мг/16 ч площадью 22,5 $см^2$±2%, 43 × 53 мм

ФАРМАКОДИНАМИКА. После резкого отказа от курения у пациен, тов, в течение длительного времени ежедневно использующих никотинсодержащие продукты, возможно развитие синдрома отмены, который включает в себя дисфорию, бессонницу, повышенную раздражительность, тревогу, нарушение концентрации внимания, снижение ЧСС, повышение аппетита и увеличение массы тела, а также желание курить.

При лечении никотиновой зависимости заместительная терапия никотином может снижать потребность в ку, рении и количество выкуриваемых сигарет, уменьшать выраженность симптомов отмены, возникающих при полном отказе от курения у тех, кто решил бросить курить. Облегчает временное воздержание от курения и способствует уменьшению числа вы, куриваемых сигарет у тех, кто не мо, жет или не хочет полностью отказать, ся от курения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. В терапев, тическом диапазоне (10–25 мг/16 ч) зависимость между концентрацией никотина в плазме крови и его дозой носит линейный характер.

При применении никотина в дозе 10 мг/16 ч, его C_{max} в плазме крови со, ставляет 10 нг/мл; при дозе 15 мг/16 ч, — 15,5 нг/мл; при 25 мг/16 ч — 26,5 нг/мл.

Рассчитанные по модели C_{max} никоти, на в плазме крови соответствуют из, меренным: 11 нг/мл при применении трансдермального пластыря 10 мг и 25 нг/мл — для 25 мг. Полученное пу, тем интерполяции значение C_{max} в плазме крови при применении транс, дермального пластыря 15 мг состави, ло 16 нг/мл.

T_{max} в плазме крови составляет при, близительно 9 ч и создается во второй половине дня или к вечеру, когда риск рецидива максимален.

V_d никотина составляет приблизите, льно 2–3 л/кг, его $T_{1/2}$ — приблизите, льно 3 ч.

Никотин преимущественно выводит, ся печенью; средний плазменный клиренс — около 70 л/ч.

Никотин также метаболизируется в почках и легких. Идентифицировано более 20 метаболитов никотина, активность которых уступает активности исходного вещества.

Связь никотина с белками плазмы составляет менее 5%. В связи с этим нарушения связывания никотина при одновременном применении других препаратов или изменения содержания белков плазмы при различных заболеваниях не должны оказывать существенное влияние на кинетику никотина.

Основной метаболит никотина — ко, тинин — имеет $T_{1/2}$ 15–20 ч и обнару, живается в плазме крови в концент, рации, превышающей таковую нико, тина в 10 раз.

Основными метаболитами никотина, выделяющимися с мочой, являются котинин (12% введенной дозы) и транс-3-гидрокси-котинин (37% вве, денной дозы).

Приблизительно 10% никотина экск, ретируется с мочой в неизмененном виде. Прогрессирование почечной недостаточности может сопровожда, ться снижением общего клиренса ни, котина. У курильщиков с сопутству, ющей хронической почечной недо, статочностью, получавших лечение гемодиализом, наблюдалось повыше, ние концентрации никотина в плазме крови.

Фармакокинетика никотина при пе, ченочной недостаточности легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) не изменяется, при пе, ченочной недостаточности средней степени (класс В по классификации Чайлд-Пью) снижается клиренс ни, котина.

Незначительное снижение общего клиренса никотина отмечалось у здо, ровых пациентов пожилого возраста, что, однако, не требует коррекции его дозы. Концентрация никотина в плазме крови возрастает при приме, нении трех видов трансдермальных пластырей пропорционально дозе.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение табачной зависимости путем снижения потребности в никотине;
- снятие симптомов отмены, возникающих при отказе от курения у пациентов, имеющих соответствующую мотивацию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью:

- пациенты, составляющие группу сердечно-сосудистого риска (пере, несшие серьезные сердечно-сосуди, стые заболевания, госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых на, рушений, например инсульта, ин, фаркта миокарда, нестабильной стенокардии, аритмии сердца, шун, тирования или ангиопластики ко, ронарных артерий, в течение 4 предшествующих нед или с некон, тролируемой артериальной гипер, тензией), должны применять Нико, ретте® только после консультации с врачом;
- препарат должен использоваться с осторожностью у пациентов с тяже, лой или умеренной печеночной не, достаточностью, тяжелой почечной

недостаточностью, а также язвен, ной болезнью желудка или двена, дцатиперстной кишки в стадии обо, стрения. При этом риск никотино, вой заместительной терапии дол, жен соотноситься с риском продол, жения курения;

- никотин, как высвобождающийся из средств заместительной терапии, так и всасывающийся при курении, стимулирует выброс катехоламинов из мозгового вещества надпочечни, ков. Поэтому препарат должен ис, пользоваться с осторожностью у па, циентов с неконтролируемым ги, пертиреозом и феохромоцитомой;
- пациентам с сахарным диабетом может потребоваться снижение дозы инсулина после прекращения курения.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Никотин проникает через плаценту и влияет на количество дыхательных движений и гемоциркуляцию у плода (последний эффект дозозависим). Курение может оказать серьезное неблагоприятное воздействие на плод и новорожденного и поэтому должно быть прекращено.

Применение пластыря Никоретте® при беременности или в период лак, тации возможно только после консу, льтации с врачом. Риск для плода при применении Никоретте® изучен не полностью. Однако польза замести, тельной терапии никотином у бере, менных женщин, которые не могут отказаться от курения без такого ле, чения, значительно превосходит риск продолжения курения.

Никотин в небольших количествах проникает в грудное молоко и может негативно влиять на ребенка даже при применении в терапевтических дозах.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.*

Взрослые и пожилые люди. Плас, тырь накладывается на неповрежден, ный участок кожи сразу после про, буждения утром и удаляется перед сном. Лечение данным препаратом имитирует колебания концентрации никотина в течение дня у курильщи, ка; при этом во время сна поступле, ния никотина в организм не происхо, дит. Применение трансдермального пластыря никотина в течение дня не вызывает нарушений, наблюдаемых при поступлении никотина в организм во время сна.

Заядлым курильщикам (более 20 сигарет в день) рекомендуется начинать с 1-го этапа терапии, применяя 1 пластырь 25 мг/ 16 ч, ежедневно, в течение 8 нед.

Затем начать постепенное снижение дозы препарата: 1 пластырь 15 мг/16 ч, ежедневно, в течение 2 нед, а за, тем — 1 пластырь 10 мг/16 ч, ежеднев, но, в течение 2 нед.

Незаядлым курильщикам (10–20 си, гарет в день) рекомендуется начать терапию со 2-го этапа (15 мг) в тече, ние 8 нед, затем — снижение дозы до 3-го этапа (10 мг) в течение заверша, ющих 4 нед.

Таблица

Схема лечения пациентов от никотиновой зависимости

Заядлые курильщики		Незаядлые курильщики	
Режим дозирования	**Длительность**	**Режим дозирования**	**Длительность**
Этап 1-й: Никоретте® пластырь, 25 мг	Первые 8 нед		
Этап 2-й: Никоретте® пластырь, 15 мг	Следующие 2 нед	*Этап 2-й:* Никоретте® пластырь, 15 мг	Первые 8 нед
Этап 3: Никоретте® пластырь, 10 мг	Последние 2 нед	*Этап 3-й:* Никоретте® пластырь, 10 мг	Последние 4 нед

В большинстве случаев применение трансдермального пластыря в тече, ние более 6 мес не рекомендуется. Однако некоторым людям может по, требоваться более длительная тера, пия, чтобы не возобновить курение.

Как накладывать трансдермальный пластырь

Пластырь Никоретте® должен накла, дываться на сухую, чистую, непо, вредженную кожу, не содержащую волос, например бедра, верхней ко, нечности или грудной клетки. Необ, ходимо изменять место наложения каждый день: не следует использо, вать одну и ту же область в течение двух последующих дней.

1. Перед наложением пластыря тща, тельно вымыть руки.

2. Надрезать упаковку пластыря нож, ницами вдоль края, как указано на ней.

3. Выбрать чистый, сухой участок кожи, не содержащий волос (напри, мер бедра, верхней конечности или грудной клетки).

4. Удалить одну половину серебри, стой алюминированной защитной пленки, не касаясь при этом адгезив, ной поверхности пластыря.

4. Укрепить освобожденную от за, щитной пленки часть пластыря на коже и удалить оставшуюся полови, ну серебристой алюминированной защитной пленки.

5. Плотно прижать пластырь к коже ладонью или кончиками пальцев.

6. Провести пальцем по краю пласты, ря, убедившись в том, что он плотно приклеен.

Обратить внимание, что на следую, щий день должен применяться толь, ко новый пластырь!

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Плас, тырь Никоретте® может вызывать не, желательные реакции, аналогичные развивающимся при других методах введения никотина; большинство из них дозозависимы.

Приблизительно у 20% пациентов в течение первых недель терапии раз, виваются невыраженные местные кожные реакции.

Некоторые симптомы, в т.ч. голово, кружение, головная боль и бессонни, ца, могут быть обусловлены синдро, мом отмены при отказе от курения. Этим же обстоятельством может быть обусловлено повышение часто, ты афтозного стоматита, однако ис, тинная причинно-следственная связь неясна.

Очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1 000, но <1/100); редко (≥1/10 000, но <1/1000); очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны нервной системы: часто — головокружение, головная боль.

Кардиологические нарушения: нечасто — ощущение сердцебиения; очень редко — обратимая фибрилляция предсердий.

Со стороны пищеварительной системы: часто — желудочно-кишечный дискомфорт, тошнота, рвота.

Со стороны кожи и подкожной ткани: нечасто — крапивница.

Системные нарушения и осложнения в месте введения: очень часто — кож, ный зуд; часто — эритема.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Курение (но не применение никотина) вызывает повышение активности изофермента CYP1A2. После прекращения куре, ния может наблюдаться снижение клиренса субстратов этого фермента, которое может привести к повыше, нию концентрации некоторых ЛС в плазме крови, что имеет потенциаль, ное клиническое значение при одно, временном использовании препара, тов, характеризующихся малой широ, той терапевтического действия (тео, филлин, такрин, клозапин, ропини, рол).

После прекращения курения в плаз, ме могут повышаться концентрации других ЛС, которые частично метабо,

лизируются под действием изофер, мента CYP1A2 (таких как имипра, мин, оланзапин, кломипрамин, флу, воксамин), хотя данные, подтвержда, ющие это, отсутствуют, а возможное клиническое значение такого взаимо, действия неизвестно.

Ограниченные данные свидетельст, вуют о том, что курение может инду, цировать метаболизм флекаинида и пентазоцина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Чрезмерное по, ступление никотина при заместитель, ной терапии и/или курении может вызвать появление симптомов пере, дозировки.

Передозировка никотина может иметь место при одновременном при, менении нескольких трансдермаль, ных пластырей, при наличии зависи, мости от очень низких доз, а также при комбинировании трансдермаль, ных пластырей с другими источника, ми никотина, в т.ч. курением.

Симптомы: передозировки, развива, ющиеся при остром отравлении ни, котином: тошнота, повышенное слю, ноотделение, боли в животе, диарея, потливость, головная боль, головок, ружение, нарушения слуха и выра, женная слабость. При применении высоких доз вслед за этими симпто, мами возможно снижение АД, сла, бый и нерегулярный пульс, затрудне, ния дыхания, прострация, коллапс и генерализованные судороги. Нико, тин в переносимых взрослыми кури, льщиками дозах может вызвать у де, тей выраженные симптомы интокси, кации, в т.ч. со смертельным исходом.

Лечение: следует немедленно прекра, тить применение никотина и назна, чить симптоматическое лечение. Ак, тивированный уголь снижает всасы, вание никотина в ЖКТ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациенты, составляющие группу сердечно-сосу, дистого риска (перенесшие серьезные сердечно-сосудистые заболевания, госпитализацию по поводу сердеч, но-сосудистых нарушений, например инсульта, инфаркта миокарда, неста, бильной стенокардии, аритмии серд, ца, шунтирования или ангиопластики коронарных артерий, в течение 4 предшествующих недель или с некон, тролируемой артериальной гипертен, зией), должны применять пластырь Никоретте® только после консульта, ции с врачом.

Никоретте® должен использоваться с осторожностью у пациентов с тяже, лой или умеренной печеночной недо, статочностью, тяжелой почечной не, достаточностью, а также язвенной бо, лезнью желудка или двенадцатипер, стной кишки в стадии обострения. При этом риск никотиновой замести, тельной терапии должен соотноситься с риском продолжения курения.

Никотин, как высвобождающийся из средств заместительной терапии, так и всасывающийся при курении, стимулирует выброс катехоламинов из мозгового вещества надпочечников. Поэтому Никоретте® должен приме, няться с осторожностью у пациентов с неконтролируемым гипертиреозом и феохромоцитомой.

Пациентам с сахарным диабетом мо, жет потребоваться снижение дозы инсулина после прекращения куре, ния.

Сведения о возможном влиянии лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Следует прини, мать во внимание профиль побочных действий препарата (головокруже, ние), которое может ухудшить спо, собность управлять транспортными средствами и заниматься другими ви, дами деятельности, требующими по, вышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Если ЛС пришло в негодность или истек срок годности — не выбрасы, вать его в сточные воды или на улицу! Поместить ЛС в пакет и положить в

мусорный контейнер. Эти меры по, могут защитить окружающую среду. Применение Никоретте® сопровож, дается меньшим риском, чем куре, ние.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Пластырь трансдермальный, 10 мг/16 ч, 15 мг/16 ч, 25 мг/16 ч.* 1 пластырь 10 мг/16 ч, 15 мг/16 ч или 25 мг/16 ч в саше. По 7, 14 или 28 саше помещено в картонную пачку.

НИКОРЕТТЕ® (NICORETTE®)

Никотин **478**

Johnson & Johnson Consumer Products (США)



резин жев. [морозная мята] 4 мг, бл. 15, пач. картон. 2
Никоретте®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Резинка жевательная (морозная мята) . . . . . 1 поду2 шечка

никотин (никотин-по, лимерный комплекс 20%) .... 11 или 22 мг

(указанное количество эквива, лентно 2,2 или 4,4 мг никотина, включая 10% избыток)

вспомогательные вещества: осно, ва (представляет собой смесь раз, личных типов воска, смолы и дру, гих углеводородов (около 60%) и карбоната кальция (до 40%) — ксилитол; мяты перечной масло; натрия карбонат; натрия гидро, карбонат (для дозировки 2 мг); калия ацесульфам; левоментол; магния оксид; хинолиновый жел, тый Е-104 (для дозировки 4 мг) *внутренняя оболочка:* ароматиза, тор *Winterfresh* ; гипромеллоза; сукралоза;полисорбат 80; наруж, ная оболочка: ксилитол; крахмал прежелатинизированный; титана диоксид; ароматизатор *Winterfresh*; карнаубский воск; хинолиновый желтый Е-104 (для дозировки 4 мг)

ФАРМАКОДИНАМИКА. После резкого отказа от курения у пациентов, ежедневно использовавших содержащие табак продукты в течение длительного времени, возможно развитие синдрома отмены, который включает в себя: дисфорию, бессонницу, повышенную раздражительность, тревогу, нарушение концентрации внимания, снижение частоты сердеч, ных сокращений, увеличение аппети, та или прибавку в весе. Важным симп, томом синдрома отмены является также желание курить.

При лечении табачной зависимости заместительная терапия никотином снижает потребность в числе выкури, ваемых сигарет, снижает выражен, ность симптомов отмены, возникаю, щих при полном отказе от курения у тех, кто решил бросить курить, облег, чает временное воздержание от куре, ния, а также способствует уменьше, нию количества выкуриваемых сига, рет у тех, кто не может или не хочет полностью отказаться от курения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Никотин, поступающий из жевательной резин, ки, быстро всасывается через слизи,

стую оболочку полости рта и обнару, живается в крови через 5–7 мин. C_{max} никотина достигается через 30 мин после начала жевания.

V_d никотина при в/в введении состав, ляет около 2–3 л/кг, а $T_{1/2}$ — пример, но 2 ч. Никотин в основном выводит, ся печенью, его средний плазменный клиренс составляет около 70 л/ч. Ни, котин метаболизируется также в поч, ках и легких. Идентифицировано бо, лее 20 метаболитов никотина, кото, рые уступают ему по активности.

Связь никотина с белками плазмы со, ставляет менее 5%. В связи с этим на, рушения связывания никотина при одновременном применении других препаратов или изменения концент, рации белков плазмы при различных заболеваниях не должны оказывать существенного влияния на кинетику никотина. Первичный метаболит ни, котина в плазме — котинин — облада, ет $T_{1/2}$ 15–20 ч, а его концентрация превышает таковую никотина в 10 раз. С мочой выводятся в основном котинин (15% дозы) и транс-3-гидро, кси-котинин (45% дозы). От 10 до 30% дозы никотина выводится с мо, чой в неизмененном виде.

Прогрессирующее ухудшение функ, ции почек сопровождается снижени, ем общего клиренса никотина. Его фармакокинетика не меняется у бо, льных циррозом печени с незначите, льно выраженными нарушениями функции печени (5 баллов по шкале Чайлд-Пью) и снижается у больных циррозом печени с умеренным нару, шением функции печени (7 баллов по шкале Чайлд-Пью). У курильщиков с сопутствующей хронической почеч, ной недостаточностью, получавших лечение гемодиализом, отмечали по, вышение концентрации никотина в плазме крови. У пожилых пациентов отмечается небольшое снижение об, щего клиренса никотина, что не тре, бует коррекции дозы.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение табачной за, висимости путем снижения потребно, сти в никотине в следующих случаях:
, уменьшение симптомов отмены, возникающих при полном отказе от курения у пациентов, решивших бро, сить курить;
- при временном отказе от курения;
, уменьшение количества выкуривае, мых сигарет у тех, кто не может или не хочет полностью отказаться от ку, рения.

Способствует удалению пигментиро, ванного налета на зубах, обладает от, беливающим эффектом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повы, шенная чувствительность к никотину или другим компонентам жеватель, ной резинки.

С осторожностью: пациенты с нару, шениями ССС, в частности перенес, шим серьезные сердечно-сосудистые заболевания в течение 1 мес перед на, чалом применения (такие как ин, сульт, нестабильная стенокардия, аритмия, инфаркт миокарда, шунти, рование или ангиопластику) или с неконтролируемой артериальной ги, пертензией (применять только после консультации с врачом); больные с умеренным или выраженным нару, шением функции печени, тяжелой почечной недостаточностью, обо, стрением язвенной болезни двенад, цатиперстной кишки и желудка; бо, льные с неконтролируемым гиперти, реозом, феохромоцитомой, а также с сахарным диабетом (никотин, посту, пающий в организм человека при за, местительной терапии или курении, вызывает высвобождение катехола, минов из мозгового слоя надпочечни, ков).

Применение жевательной резинки Никоретте® сопровождается мень, шим риском, чем курение.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Никотин проникает через пла, центу и выделяется с грудным моло,

ком, в связи с чем его применение мо, жет представлять опасность для плода или ребенка. Пациенток следует про, информировать о необходимости предпринять попытку отказа от куре, ния без никотинзаместительной тера, пии. В случае безуспешности таких попыток решение о проведении тера, пии принимается после сопоставле, ния возможного положительного эф, фекта для матери и потенциального вреда для плода. Никотин в незначи, тельном количестве попадает в груд, ное молоко даже при приеме в тера, певтических дозах, что может нега, тивно сказаться на здоровье ребенка при приеме препарата кормящей ма, терью. С целью уменьшения отрица, тельного влияния никотина на ребен, ка жевательную резинку Никоретте® следует применять сразу же после кормления и не позднее чем за 2 ч до очередного кормления.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Доза подбирается индивидуально, в зависимости от интенсивности курения. Как правило, Никоретте® 2 мг (умеренное содержание никотина) следует применять, если человек выкуривает менее 20 сигарет в день или выкуривает первую сигарету через 30 мин после пробуждения, жевательные резинки Никоретте® 4 мг (повышен, ное содержание никотина) следует применять, если человек выкуривает более 20 сигарет в день или ему не уда, лось бросить курить при применении жевательной резинки в дозе 2 мг.

Как применять жевательную резинку Никоретте®

Никоретте® следует применять во всех случаях, когда возникает непре, одолимое желание курить, в соответ, ствии со следующей схемой:

1. Медленно разжевывать жеватель, ную резинку до появления резкого вкуса.

2. Прекратить жевать и оставить же, вательную резинку между внутрен, ней стороной щеки и десной.

3. Когда вкус исчезнет, начать жевать жевательную резинку снова.

Полный отказ от курения

Единовременно жевать следует толь, ко одну подушечку, прекратив куре, ние.

При полном отказе от курения коли, чество жевательных резинок в день определяется степенью зависимости от никотина, но обычно составляет 8–12 шт. в день и не должно превы, шать 15 шт. в день. Применять жева, тельную резинку в указанной дозе следует до 3 мес, после чего ежеднев, ное число жевательных резинок надо постепенно снижать до полной отме, ны. Препарат прекращают приме, нять, когда суточная доза составляет 1–2 шт. в день.

Регулярное применение жевательной резинки более 12 мес обычно не рекомендуется, однако некоторым людям требуется более длительная терапия, чтобы не возобновить курение.

Сокращение количества выкуренных сигарет

Жевательную резинку следует применять между эпизодами курения для удлинения интервалов между выкуриванием сигарет, чтобы максимально снизить потребление сигарет. Если в течение 6 нед не удалось доби, ться снижения суточного потребле, ния сигарет, следует обратиться за помощью к специалисту.

Попытку бросить курить следует предпринять, как только человек по, чувствует, что готов к этому, но не позднее чем через 6 мес после начала терапии. Если пациент не смог пред, принять серьезную попытку отказа, ться от курения в течение 9 мес после начала терапии, следует обратиться к специалисту. Регулярное примене, ние жевательной резинки в течение более 12 мес обычно не рекомендует, ся. Однако некоторым бывшим кури, льщикам может потребоваться более длительное лечение с помощью жева, тельной резинки для предотвраще, ния возврата к курению или прежне,

му уровню потребления табака. Од, новременное проведение медицин, ского консультирования и обеспече, ние психологической поддержки обычно повышают эффективность терапии.

Временный отказ от курения

Жевательную резинку можно приме, нять в периоды, когда необходимо воздержаться от курения, например при нахождении в местах, где запре, щено курить, или в других ситуациях, когда нужно воздержаться от курения. Применение в комбинации с трансдер, мальной терапевтической системой с никотином (пластырем) Никоретте®

Курильщики, которым не удалось бросить курить только при примене, нии жевательных резинок, либо кото, рые хотят снизить суточное потребле, ние жевательных резинок из-за мест, ных нежелательных явлений, могут применять пластырь Никоретте® вме, сте с жевательной резинкой 2 мг.

Лечение следует начинать с одного пластыря 15 мг/16 ч, который каж, дый день помещают на неповрежден, ный участок кожи после пробужде, ния утром и удаляют перед сном, в комбинации с жевательной резинкой 2 мг. Применяют как минимум 4 же, вательные резинки по 2 мг в сутки; обычно бывает достаточно 5–6 жева, тельных резинок. Не использовать более 15 жевательных резинок в сут, ки. Полную дозу следует применять в течение 6–12 нед, после чего следует постепенно отвыкать от препарата.

Отвыкание от комбинации препаратов

Это можно сделать двумя способами.

Способ 1: с помощью пластыря мень, шей дозировки, т.е. применение плас, тыря 10 мг/16 ч в течение 3–6 нед и последующее применение в течение 3–6 нед пластыря 5 мг/16 ч с тем же количеством жевательных резинок по 2 мг, как при начальной терапии, а затем постепенно снижая количество жевательных резинок по 2 мг в тече, ние 12 мес.

Способ 2 заключается в прекращении применения пластыря и постепенном снижении количества жевательных резинок по 2 мг в течение 12 мес. Рекомендуемая дозировка представ, лена в таблице.

Таблица

Начальная терапия		
Период времени	**Пластырь**	**Ингалятор 10 мг**
Первые 6–12 нед	1 пластырь 15 мг/16 ч	По необходимости
	(1-й этап) ежедневно	Рекомендуется 5–6 жеб вательных резинок в суб тки
Отвыкание — способ 1		
Следующие 3–6 нед	1 пластырь, 10 мг/16 ч (2-й этап) ежедневно	Продолжать использоб вать картриджи по не- обходимости
Следующие 3–6 нед	1 пластырь 5 мг/16 ч	Продолжать использо- вать картриджи по не- обходимости
До 12 мес	—	Постепенное отвыкание от применения жева- тельной резинки
Отвыкание — способ 2		
До 12 мес		Постепенное отвыкание от применения жеваб тельной резинки

В возрасте до 18 лет жевательная ре, зинка может применяться только по рекомендации врача. Не превышать указанную дозу. Носить жеватель, ную резинку с собой, чтобы восполь, зоваться ею, если неожиданно захо, чется курить.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В реко, мендуемой дозе жевательная резинка Никоретте® не вызывает серьезных неблагоприятных эффектов. В начале лечения содержащийся в жеватель, ной резинке никотин может иногда вызывать слабое раздражение горла и усиленное слюноотделение. При про, глатывании чрезмерного количества растворенного никотина в начале ле, чения возможна икота. Чрезмерное

потребление жевательной резинки Никоретте® лицами, не имеющими привычки к вдыханию табачного дыма, может привести к тошноте, сла, бости или головным болям (аналогич, но симптомам, возникающим у таких пациентов при вдыхании табачного дыма).

Побочные явления распределены по частоте следующим образом:

Со стороны ЦНС: очень часто — го, ловная боль; часто — головокруже, ние.

Со стороны ССС: нечасто — учащен, ное сердцебиение; очень редко — предсердное нарушение ритма.

Со стороны ЖКТ: очень часто — же, лудочно-кишечный дискомфорт, икота, тошнота; часто — рвота.

Со стороны кожи: нечасто — эритема, крапивница.

Прочие: очень часто — боль в горле или во рту, боль в жевательных мышцах; редко — аллергические реакции, в т.ч. ангионевротический отек. После отказа от курения у пациентов могут с повышенной частотой возникать афтозные язвы. У лиц с предрасположенностью к расстройству пищеварения в начале лечения жевате, льной резинкой Никоретте® 4 мг воз, можны незначительные расстройства пищеварения или изжога; обычно эта проблема устраняется при более мед, ленном жевании резинки и примене, нии резинки, содержащей 2 мг нико, тина (при необходимости, с меньши, ми интервалами).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Курение (но не никотин) вызывает повышение ак, тивности изофермента CYP1A2. По, сле прекращения курения может на, блюдаться снижение клиренса субст, ратов этого фермента. Это может при, вести к повышению концентрации не, которых ЛС в плазме крови, что имеет потенциальное клиническое значение при применении препаратов, характе, ризующихся малой широтой терапев, тического действия, таких как тео, филлин, такрин, клозапин и ропини, рол. Ограниченные данные свидете, льствуют о том, что курение может ин, дуцировать метаболизм флекаинида и пентазоцина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Чрезмерное по, ступление никотина при заместитель, ной терапии и/или курении может вызвать появление симптомов пере, дозировки.

Симптомы: сходны с таковыми при остром отравлении никотином и включают в себя тошноту, слюноот, деление, боль в животе, диарею, по, тливость, головную боль, головокру, жение, нарушение слуха и выражен, ную слабость. При применении высо, ких доз никотина могут отмечаться снижение АД, слабый и нерегулярный пульс, затрудненное дыхание, циркуляторный коллапс и генерализованные судороги. Никотин в переносимых взрослыми курильщиками дозах может вызвать у маленьких детей выраженные симптомы интоксикации, в т.ч. со смертельным исходом.

Лечение: следует немедленно прекратить применение никотина и назначить симптоматическое лечение. Активированный уголь снижает всасывание никотина в ЖКТ. При необхо, димости проводят ИВЛ и назначают кислород.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Больным сахарным диабетом после прекраще, ния курения может потребоваться снижение доз инсулина.

Негативное влияние на способность к вождению автомобиля и работы с механизмами не установлено.

Лицам с нарушением жевательной функции рекомендуется применять другие лекарственные формы.

Если ЛС пришло в негодность или истек срок годности, не следует вы, брасывать его в сточные воды или на улицу. Необходимо поместите ЛС в пакет и положить в мусорный кон, тейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Резинки жевательные «Морозная мята», 2 мг или 4 мг.* По 15 жевательных резинок в бли, стере, по 1, 2 или 7 блистеров в картон, ной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Никотин (Nicotinum)

Синонимы

Никоретте®: пластырь трансдерм., резин жев. [морозная мята], р-р д/ин, гал. [абсорбированный] *(Johnson & Johnson Consumer Products)* 467

Нимодипин (Nimodipinum)*

Синонимы

Нимотоп®: р-р д/инф., табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 478

НИМОТОП® (NIMOTOP®)

Нимодипин **478**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)



табл. п.п.о. 30 мг, бл. 10, кор. 3
Нимотоп®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой . . . . . . 1 табл.
активное вещество:
нимодипин . . . . . 30 мг
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 37,5 мг; МКЦ — 142,5 мг; повидон — 75 мг; кросповидон — 44,4 мг; маг, ния стеарат — 0,6 мг
пленочная оболочка: гипромелло, за — 5,4 мг; макрогол — 1,8 мг; же, леза оксид желтый — 0,54 мг; ти, тана диоксид — 1,26 мг

Раствор для инфузий . . . . . 1 фл. (50 мл)
активное вещество:
нимодипин . . . . . 10 мг
вспомогательные вещества: этанол 96% — 10 г; макрогол 400 — 8,5 г; натрия цитрат — 0,1 г; кислота лимонная безводная — 15 мг; вода для инъекций — 31,225 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой. На лицевой стороне таблетки — гравировка в виде байеровского креста, на оборот, ной — «SK». В изломе — желтова, то-белая однородная масса, окружен, ная желтой оболочкой.
Раствор: прозрачный, слегка желто, ватый.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Обладает цереброваздилатирующим действи, ем, предотвращает или устраняет спазм сосудов, спровоцированный различными вазоактивными веществ, вами (в т.ч. серотонином, ПГ и гиста, мином), обладает нейро- и психотроп, ной активностью.
У пациентов с острыми нарушения, ми мозгового кровообращения, рас, ширяя сосуды головного мозга, улучшает мозговое кровообраще, ние. При этом дополнительная пер, фузия, как правило, сильнее выра,

жена в области поврежденных и ра, нее недостаточно перфузируемых кровью участков мозга. Примене, ние нимодипина позволяет значите, льно снизить уровень смертности и частоту наступающих вследствие субарахноидального кровоизлия, ния ишемических неврологических расстройств.

Нимодипин, действуя на связанные с кальциевыми каналами рецепторы кровеносных сосудов головного моз, га, оказывает защитное действие на нервные клетки, стабилизирует их функцию, улучшает кровоснабже, ние головного мозга, улучшает пере, носимость ишемии нервными клет, ками, при этом не развивается «син, дром обкрадывания». Оказывает благоприятное воздействие при расстройствах памяти и концентрации внимания у пациентов с нарушением мозговых функций. При этом улучшаются личностные, поведенческие реакции и результаты психометрических функциональных тестов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*. После приема внутрь активное вещество практически полностью всасывается. Нимодипин и первич, ные метаболиты обнаруживаются в плазме крови уже спустя 10–15 мин после приема таблетки. После мно, гократного приема внутрь (30 мг 3 раза в сутки) C_{max} у пожилых пациен, тов достигалась через 0,6–1,6 ч и со, ставляла 7,3–43,2 нг/мл. У молодых пациентов после приема однократ, ных доз 30 и 60 мг C_{max} составляет (16±8) и (31±12) нг/мл соответст, венно. Увеличение C_{max} и AUC имеет дозозависимый характер.

В связи с интенсивным метаболиз, мом при «первом прохождении» че, рез печень (85–95%) абсолютная биодоступность составляет 5–15%.

При продолжительной инфузии со скоростью 0,03 мг/кг/ч средняя ста, бильная концентрация нифедипина в плазме крови составляет 17,6–26,6 нг/мл. После в/в болюсной инфузии отмечается двухфазное снижение концентрации нимодипина в плазме крови через 5–10 мин и примерно че, рез 60 мин. V_d составляет 0,9–1,6 л/кг, общий клиренс — 0,6–1,9 л/ч/кг.

Распределение. Интенсивно связыва, ется с белками плазмы крови (97–99%), проникает через плацен, тарный барьер. Концентрации нимо, дипина и его метаболитов в грудном молоке существенно превышают кон, центрацию в плазме крови.

После приема внутрь концентрация нимодипина в спинномозговой жидкости составляет около 0,5% от концентрации в плазме крови.

Метаболизм и выведение. Метаболизируется в основном дегидрогенизацией дигидропиридинового кольца и окислительным расщеплением эфиров. Три основных метаболита, обнаруживающиеся в плазме крови, не обладают клинически значимой активностью.

Влияние нимодипина на активность печеночных ферментов не изучалось. У человека метаболиты на 50% выводятся почками и на 30% — с желчью.

Начальная фаза $T_{1/2}$ таблеток, покры, тых пленочной оболочкой, составля, ет от 1,1 до 1,7 ч. Окончательная фаза $T_{1/2}$ — 5–10 ч.

ПОКАЗАНИЯ. *Общие для обеих лекарственных форм*

Профилактика и лечение ишемиче, ских неврологических расстройств, вызванных спазмом сосудов головно, го мозга, на фоне субарахноидально, го кровоизлияния вследствие разры, ва аневризмы (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, применяются после предшествующего проведения в/в терапии инфузионным раство, ром).

Для таблеток, покрытых пленочной оболочкой (дополнительно)

Выраженные нарушения функций мозга у пациентов пожилого возраста

(снижение памяти и концентрации внимания, эмоциональная неустой, чивость).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- тяжелые нарушения функций пече, ни (например цирроз печени);
- одновременное назначение с ри, фампицином или противоэпилеп, тическими препаратами (фенобар, битал, фенитоин, карбамазепин);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

Раствор для инфузий

В виду серьезности показаний един, ственным абсолютным противопока-занием является индивидуальная не-переносимость.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Общее для обеих лекарственных форм

- артериальная гипотензия (сАД <100 мм рт.ст.).
- пациенты с нестабильной стенокардией или в течение первых 4 нед после острого инфаркта миокарда — необходима оценка соотношения потенциального риска (снижение перфузии коронарных артерий и ишемия миокарда) и преимуществ (улучшение перфузии головного мозга);

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

- пожилые пациенты с сочетанной патологией, с тяжелыми наруше, ниями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <20 мл/мин);
- пожилые пациенты с тяжелой сер, дечной недостаточностью, полу, чающие препарат для лечения нару, шений функций мозга, (необходи, мо проводить регулярное обследо, вание).

Раствор для инфузий

- выраженная брадикардия;
- ишемия миокарда;
- выраженная сердечная недостаточ, ность;
- повышение внутричерепного дав, ления;
- генерализованный отек головного мозга;
- печеночная и почечная недостаточ, ность;
- пациенты, страдающие алкоголиз, мом, беременные и кормящие жен, щины, пациенты с заболеваниями печени и пациенты, страдающие эпилепсией — в связи с содержани, ем в препарате 23,7 объемных % эта, нола.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение раствора для ин, фузий во время беременности всегда требует тщательной оценки соотношения факторов пользы и риска с учетом тяжести клинической картины.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи. Интервалы между приемами должны составлять не менее 4 ч. Рекомендуется соблюдать предлагаемый режим дози, рования.

Субарахноидальное кровоизлияние, вызванное разрывом аневризмы

Прием таблеток следует назначать после 5–14 дней в/в терапии инфузи, онным раствором Нимотоп®. Реко, мендуемая доза — 2 табл. 6 раз в сутки (60 мг нимодипина 6 раз в сутки) в те, чение 7 дней.

Терапия нарушений мозговых функций у пациентов пожилого возраста

Рекомендуемая доза — 1 табл. 3 раза в сутки (30 мг нимодипина 3 раза в сут, ки).

У больных с умеренными наруше, ниями функции печени может по, требоваться снижение дозы нимо, дипина или отмена лечения. У паци, ентов с нарушениями функции пе, чени из-за снижения интенсивности

первичного метаболизма биодос, тупность нимодипина может повы, шаться. Вследствие этого основное и побочное действие нимодипина, в частности его гипотензивный эф, фект, могут усиливаться. В таких случаях дозу препарата следует сни, зить в зависимости от степени сни, жения АД; при необходимости при, менение нимодипина следует пре, кратить.

В/в, путем инфузии.

Рекомендуется соблюдать следую, щий режим дозирования:

В начале терапии в течение 2 ч вво, дится по 1 мг нимодипина в час (5 мл инфузионного раствора Нимотоп®), приблизительно 15 мкг/кг/ч. При хорошей переносимости (прежде всего при отсутствии заметного снижения АД) через 2 ч дозу увеличивают до 2 мг нимодипина в час (приблизительно 30 мкг/кг/ч). Начальная доза для пациентов с весом значительно ниже 70 кг или лабильным АД должна составлять 0,5 мг нимодипина в час.

Инфузионный раствор Нимотоп® применяется для непрерывного в/в вливания через центральный катетер с использованием инфузионного на, соса и трехканального запорного кра, на одновременно с одним из следую, щих растворов: 5% декстроза, 0,9% на, трия хлорид, раствор Рингера, раствор Рингера с магнием, раствор декстрана 40 или 6% гидроксиэтилированного крахмала в соотношении примерно 1:4 (Нимотоп®/другой раствор). В ка, честве сопутствующей инфузии также может использоваться маннитол, че, ловеческий альбумин или кровь.

Раствор Нимотоп® нельзя добавлять в инфузионный сосуд или смешивать с другими препаратами. Рекоменду, ется продолжать введение нимодипи, на в ходе анестезии, хирургических вмешательств и ангиографии.

Для соединения полиэтиленовой трубки, по которой поступает раствор Нимотоп®, канала поступления со, путствующего раствора и централь, ного катетера необходимо использо, вать трехканальный запорный кран.

Профилактическое использование. В/в терапию нимодипином следует начинать не позднее чем через 4 дня после кровоизлияния и продолжать в течение всего периода максимально, го риска развития вазоспазма, т.е. до 10–14 дней после субарахноидально, го кровоизлияния.

После окончания инфузионной тера, пии в течение следующих 7 дней ре, комендуется пероральный прием таб, летированной формы нимодипина в дозе 60 мг 6 раз в сутки с интервалом 4 ч.

Терапевтическое применение. Если уже имеют место ишемические неврологические нарушения, обусловленные вазоспазмом вследствие субарахноидального кровоизлияния, инфузионную терапию следует начинать как можно раньше и проводить в течение не менее 5, но не более 14 дней. После окончания инфузионной терапии в течение следующих 7 дней рекомендуется пероральный прием таблетированной формы нимодипина в дозе 60 мг 6 раз в сутки (каждые 4 ч). Если в ходе терапевтического или профилактического использования раствора Нимотоп® производится хи, рургическое лечение кровоизлияния, в/в терапию нимодипином необходи, мо продолжать как минимум в тече, ние 5 дней после оперативного вме, шательства.

Введение в цистерны головного мозга. В ходе хирургического вмешательст, ва свежеприготовленный раствор ни, модипина (1 мл инфузионного рас, твора Нимотоп® и 19 мл раствора Рингера), подогретый до средней температуры тела, можно вводить ин, трацистернально. Раствор необходи, мо использовать сразу после приго, товления.

Если у пациента появляются небла, гоприятные реакции на применение препарата, следует либо снизить

дозу, либо прекратить терапию ни, модипином. При тяжелых наруше, ниях функции печени, особенно при циррозе печени, биодоступность ни, модипина может быть повышена из-за снижения интенсивности пер, вичного метаболизма и замедления метаболической инактивации. След, ствием этого может явиться усугуб, ление основного и побочного дейст, вий препарата, в частности его гипо, тензивного эффекта. В таких случа, ях дозу препарата следует снизить исходя из степени снижения АД; при необходимости лечение следует пре, рвать.

Раствор нимодипина чувствителен к воздействию света, поэтому следует избегать прямого попадания на него солнечного света: следует использовать стеклянные шприцы и соединительные трубки черного, коричневого, желтого или красного цвета; кроме того, инфузионный насос и трубки целесообразно обернуть светонепроницаемой бумагой. При рассеянном дневном свете или искусственном освещении Нимотоп® можно использовать в течение 10 ч без проведения специальных защитных мероприятий.

Нимодипин, активное вещество ин, фузионного раствора Нимотоп®, абсорбируется ПВХ, для его парен, терального введения можно испо, льзовать только системы с ПЭ трубками.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Общие для обеих лекарственных форм*

Неблагоприятные реакции, о кото, рых сообщалось в связи с применени, ем препарата Нимотоп®, приведены в нижепредставленной таблице. В каж, дой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их тяжести. Частота определена как: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1 /100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1 000 до <1/100); редко (от ≥1/10 000 до <1/1 000); очень редко (<1/10 000).

Таблица 1

Неблагоприятные реакции, о которых сообщалось в связи с применением препарата при ишемических неврологических расстройствах

Класс систем органов (MedDRA)	Нечасто	Редко
Для обеих лекарственных форм		
Со стороны крови и лимфатической сис6 темы	Тромбоци6 топения	
Со стороны иммун6 ной системы	Аллергиче6 ские реак6 ции, сыпь	
Со стороны нервной системы	Головная боль	
Со стороны сердца	Тахикардия	Брадикардия
Со стороны сосудов	Снижение АД, вазодилата-ция	
Со стороны ЖКТ	Тошнота	Кишечная не-проходимость
Со стороны гепатоби-лиарной системы		Транзиторное повышение уровней пече-ночных ферб ментов
Для раствора для инфузий		
Реакции в месте вве6 дения		Реакции в месте инъек6 ции или инфу6 зии, тромбоф6 лебит в месте введения

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Общее для обеих лекарственных форм*

Нимодипин может понижать АД при совместном назначении с диуретика, ми, бета-адреноблокаторами, ингиби, торами АПФ, антагонистами А1-аде, нозиновых рецепторов, другими ан, тагонистами кальция, альфа-адре, ноблокаторами, альфа-метилдопой, ингибиторами фосфодиэстеразы.

Длительное применение нимодипина с антидепрессантом нортриптилином приводит к незначительному сниже, нию концентрации нимодипина в плазме крови (концентрация норт, риптилина остается неизменной).

Таблица 2

Неблагоприятные реакции, о которых сообщалось в связи с применением препарата при выраженных нарушениях функции мозга у пациентов пожилого возраста

Класс систем органов (MedDRA)	Часто	Нечасто
Со стороны имб мунной системы	—	Аллергические реб акции, сыпь
Со стороны нервной системы	—	Головная боль, вертиго, головокружение, гиперкинезия, тремор
Со стороны сердца	—	Ощущение сердцебиения, тахикардия
Со стороны сосудов	Снижение АД, вазодилатация	Обморок, отек
Со стороны ЖКТ	—	Запор, диарея, метеоризм

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Поскольку нимодипин метаболизи, руется с участием системы цитохро, ма Р450 3А4, препараты ингибирую, щие эту ферментную систему, могут повышать концентрацию нимодипи, на в плазме. Это такие ЛС, как

, макролиды, например эритромицин (структурно родственный им азитро, мицин не обладает такими свойства, ми);

, ингибиторы ВИЧ-протеаз (напри, мер ритонавир, зидовудин);

, азоловые антимикотики (например кетоконазол);

, антидепрессанты нефазодон и флу, оксетин (повышение концентрации нимодипина в плазме при совмест, ном назначении достигает 50%);

- квинупристин/дальфопристин;
- циметидин;
- вальпроевая кислота.

При совместном назначении таких препаратов должна быть предусмот, рена редукция дозы нимодипина и мониторинг АД.

Грейпфрутовый сок подавляет окис, лительный метаболизм дигидропи, ридинов. Сочетания грейпфрутового сока и нимодипина следует избегать, т. к. это может привести к повыше, нию концентрации нимодипина в плазме крови.

Противоэпилептические препараты, индуцирующие ферментную систему цитохрома Р450 3А4 — фенобарби, тал, фенитоин, карбамазепин, рифам, пицин — значимо снижают биодоступность нимодипина, поэтому их совместное применение противопоказано.

Раствор для инфузий

Длительное применение нимодипина с флуоксетином приводит к повышению концентрации нимодипина в плазме крови в среднем на 50%. Концентрация флуоксетина значительно снижается, при этом содержание активного метаболита флуоксетина — норфлуоксетина — не меняется.

У пациентов, находящихся на долго, временной терапии галоперидолом, не обнаружено лекарственного взаи, модействия нимодипина с галопери, долом.

Одновременное внутривенное назна, чение зидовудина и нимодипина при, водит к значительному увеличению AUC зидовудина и снижению объема его V_d и клиренса.

Одновременная терапия потенциаль, но нефротоксичными препаратами (например аминогликозидами, цефа, лоспоринами, фуросемидом) может вызвать нарушение функции почек. Поэтому в случае проведения подоб, ного лечения, а также у больных с по, чечной недостаточностью, лечение должно проводится под тщательным контролем. При обнаружении нару,

шения функций почек прием нимо, дипина следует прекратить.
Инфузионный раствор Нимотопа® содержит 23,7 объемных % спирта, необходимо учитывать возможное взаимодействие спирта с другими ле, карственными препаратами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* об, щие для обеих лекарственных форм — выраженное снижение АД, тахикар, дия или брадикардия; для таблеток, покрытых пленочной оболочкой (до, полнительно), — рвота, боли в эпига, стральной области, симптомы нару, шения деятельности ЦНС. В случае передозировки прием препарата сле, дует немедленно прекратить.
Лечение: симптоматическое. Первая помощь включает: для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, — промывание желудка и прием активированного угля; для обеих лекарственных форм — если отмечается значительное снижение АД, следует ввести в/в допамин или норэпинефрин. Специфические антидоты нимодипина неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*
Назначение нимодипина пациентам пожилого возраста с большим коли, чеством сопутствующих заболева, ний, тяжелой почечной недостаточ, ностью (величина клубочковой фи, льтрации <20 мл/мин) и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболевания, ми должно быть особенно тщательно обосновано. Во время терапии и по, сле ее окончания такие пациенты нуждаются в регулярном врачебном наблюдении.
У пациентов с нарушениями функ, ции печени из-за снижения интен, сивности первичного метаболизма и замедления метаболической инакти, вации биодоступность нимодипина может повышаться. Вследствие этого основное и побочное действие, в част, ности, его гипотензивный эффект, могут усиливаться. В таких случаях дозу препарата следует снизить в за, висимости от степени снижения арте, риального давления, а при необходи, мости прием нимодипина следует прекратить.
Общее для обеих лекарственных форм
Фертильность. В отдельных случаях при проведении оплодотворения *in vitro* на фоне применения блокаторов «медленных» кальциевых каналов наблюдались обратимые химические изменения в головке сперматозоидов, что может приводить к нарушению функции спермы.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Применение нимодипина может нарушать способность к управлению транспортными средствами и механизмами, в связи с возможным снижением АД и возникновением головокружения. При применении инфузионного раствора Нимотоп® этот фактор обычно не имеет значения.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг.* По 10 табл. в блистере. 3 или 10 блистеров помещены в картонную коробку.
Раствордля инфузий, 0,2 мл/мл. По 50 мл во флаконах коричневого стек, ла. 1 фл. вместе с ПЭ соединительной трубкой для инфузомата помещены в картонную коробку.
По 50 мл во флаконах коричневого стекла. 1 флакон вместе с ПЭ соеди, нительной трубкой для инфузомата помещены в картонную пачку; по 5 картонных пачек упаковывают в ПЭ пленку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ницерголин (Nicergolinum)*

Синонимы
Сермион®: табл. п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 596

НО-ШПА® (NO-SPA®)

Дротаверин* 234

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



табл. 40 мг, фл. п/пропилен. с дозат. 60, пач. картон. 1
Но-шпа®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривен2 ного и внутримышечного введения. . . . .1 амп. (2 мл)

активное вещество: дротаверина гидрохло, рид. . . . . 40 мг

вспомогательные вещества: на, трия дисульфит (натрия метаби, сульфит) — 2 мг, этанол 96% — 132 мг, вода для инъекций — до 2 мл

Таблетки . . . .1 табл.

активное вещество: дротаверина гидрохло, рид. . . . . 40 мг

вспомогательные вещества: маг, ния стеарат — 3 мг; тальк — 4 мг; повидон — 6 мг; крахмал кукуруз, ный — 35 мг; лактозы моногид, рат — 52 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Раствордля инъекций: про, зрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

Таблетки: круглые двояковыпуклые, желтого цвета, с зеленоватым или оранжевым оттенком, на одной сто, роне гравировка «spa».

ФАРМАКОДИНАМИКА

Дротаве, рин представляет собой производное изохинолина. Проявляет мощное спазмолитическое действие на глад, кую мускулатуру за счет ингибирова, ния фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ). Фермент ФДЭ необходим для гидролиза цАМФ до АМФ. Инги, бирование ФДЭ приводит к повыше, нию концентрации цАМФ, которое запускает следующую каскадную ре, акцию: высокие концентрации цАМФ активируют цАМФ-зависимое фос, форилирование киназы легких цепей миозина (КЛЦМ), фосфорилирова, ние КЛЦМ приводит к понижению ее аффинности к Ca^{2+}-кальмодулино, вому комплексу, в результате чего инак, тивированная форма КЛЦМ поддер, живает мышечное расслабление. цАМФ кроме этого влияет на цитозо, льную концентрацию иона Ca^{2+} благо, даря стимулированию транспорта Ca^{2+} в экстрацеллюлярное простран, ство и саркоплазматический ретику, лум. Этот понижающий концентра, цию иона Ca^{2+} эффект дротаверина че, рез цАМФ объясняет антагонистиче, ский эффект дротаверина по отноше, нию к Ca^{2+}.

In vitro дротаверин ингибирует изо, фермент ФДЭ4 без ингибирования изоферментов ФДЭ3 и ФДЭ5. Поэ, тому эффективность дротаверина за, висит от концентраций ФДЭ4 в тка, нях, которые в разных тканях разли, чаются. ФДЭ4 наиболее важна для подавления сократительной активно, сти гладкой мускулатуры, в связи с чем селективное ингибирование ФДЭ4 может быть полезным для ле, чения гиперкинетических дискине,

зий и различных заболеваний, сопро, вождающихся спастическим состоя, нием ЖКТ.

Гидролиз цАМФ в миокарде и глад, кой мускулатуре сосудов происходит главным образом с помощью изоэн, зима ФДЭ3, чем объясняется тот факт, что при высокой спазмолитиче, ской активности у дротаверина от, сутствуют серьезные побочные эф, фекты со стороны сердца и сосудов и выраженные эффекты в отношении ССС.

Дротаверин эффективен при спазмах гладкой мускулатуры как нейроген, ного, так и мышечного происхожде, ния. Независимо от типа вегетатив, ной иннервации, дротаверин расслаб, ляет гладкую мускулатуру ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеполо, вой системы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция*. После приема внутрь дротаверин быстро и полностью абсорбируется. После пресистемного метаболизма в системный кровоток поступает 65% принятой дозы дротаверина. C_{max} в плазме достигается через 45–60 мин.

Распределение. *In vitro* дротаверин имеет высокую связь с белками плаз, мы (95–98%), особенно с альбуми, ном, γ и β-глобулинами.

Дротаверин равномерно распределя, ется по тканям, проникает в гладко, мышечные клетки. Не проникает че, рез ГЭБ. Дротаверин и/или его мета, болиты могут незначительно прони, кать через плацентарный барьер.

Метаболизм. У человека дротаверин почти полностью метаболизируется в печени путем О-дезэтилирования. Его метаболиты быстро конъюгиру, ют с глюкуроновой кислотой. Глав, ным метаболитом является 4'-дез, этилдротаверин, кроме которого были идентифицированы 6-дезэтил, дротаверин и 4'-дезэтилдротаверал, дин.

Выведение. У человека для оценки по, казателей фармакокинетики дротаве, рина использовалась двухкамерная математическая модель. Конечный $T_{1/2}$ плазменной радиоактивности со, ставлял 16 ч.

В течение 72 ч дротаверин практиче, ски полностью выводится из организ, ма. Более 50% дротаверина выводится почками и около 30% — через ЖКТ (экскреция в желчь). Дротаверин главным образом экскретируется в виде метаболитов, неизмененный дро, таверин в моче не обнаруживается.

ПОКАЗАНИЯ. *Раствордля в/в и в/м введения:*

- спазмы гладкой мускулатуры, свя, занные с заболеваниями желчевы, водящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, пери, холецистит, холангит, папиллит;
- спазмы гладкой мускулатуры моче, выводящих путей: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, те, незмы мочевого пузыря;

В качестве вспомогательной терапии (при невозможности пероральной терапии):

- спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двена, дцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, эн, терит, колит;
- гинекологические заболевания: дисменорея.

Таблетки 40 мг:

- спазмы гладкой мускулатуры, при заболеваниях желчевыводящих пу, тей: холецистолитиаз, холангиоли, тиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит;
- спазмы гладкой мускулатуры моче, вого тракта: нефролитиаз, уретро, литиаз, пиелит, цистит, спазмы мо, чевого пузыря.

В качестве вспомогательной терапии:

- спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двена, дцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, эн, терит, колит, спастический колит с запором и синдром раздраженного

кишечника с метеоризмом после исключения заболеваний, прояв, ляющихся синдромом острого жи, вота (аппендицит, перитонит, пер, форация язвы, острый панкреатит);
- головные боли напряжения;
- дисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Раствор для в/в и в/м введения*
- гиперчувствительность к действую, щему веществу или любому из вспо, могательных веществ препарата;
- гиперчувствительность к натрия дисульфиту (см. раздел «Особые указания»);
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая хроническая сердечная недостаточность;
- детский возраст (применение дротаверина у детей в клинических исследованиях не изучалось);
- период кормления грудью (клинические исследования отсутствуют).

С осторожностью: артериальная гипотензия (опасность коллапса, см. «Особые указания»); беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Таблетки
- гиперчувствительность к действую, щему веществу или любому из вспо, могательных веществ препарата;
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточ, ность (синдром низкого сердечного выброса);
- детский возраст до 6 лет;
- период кормления грудью (клини, ческие исследования отсутствуют);
- редкая наследственная непереноси, мость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюко, зы-галактозы (из-за присутствия в составе препарата лактозы).

С осторожностью: артериальная ги, потензия; пациенты детского возрас, та (недостаточность клинического опыта применения); беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Как показали репродуктивные исследования у животных и ретро, спективные исследования клиниче, ских данных, применение дротавери, на в период беременности не оказыва, ло ни тератогенного, ни эмбриотокси, ческого действия. Несмотря на это, при применении препарата у беремен, ных женщин следует соблюдать осто, рожность и назначать препарат только после тщательного взвешивания соот, ношения пользы и риска.

В связи с отсутствием необходимых клинических данных в период лакта, ции назначать не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО-ЗЫ. *Раствордля инъекций: в/м, в/в,* медленно. Взрослые: средняя суточная доза составляет 40–240 мг, разделенная на 1–3 введения в/м. При острой почечной и желчно-каменной колике — 40–80 мг в/в, медленно (продолжительность введения около 30 с).

Таблетки: внутрь.

Взрослые. Обычно средняя суточная доза у взрослых составляет 120–240 мг (суточная доза делится на 2–3 приема). Максимальная разовая доза составляет 80 мг. Максимальная су, точная доза — 240 мг.

Дети. Клинических исследований с использованием дротаверина с учас, тием детей не проводилось.

В случае назначения дротаверина де, тям:

, *для детей 6–12 лет* максимальная суточная доза составляет 80 мг, раз, деленная на 2 приема.

, *для детей старше 12 лет* максима, льная суточная доза составляет 160 мг, разделенная на 2–4 приема.

Продолжительность лечения без консультации с врачом. При приеме пре, парата без консультации с врачом ре, комендованная продолжительность приема препарата обычно составляет

Н

1–2 дня. Если в течение этого перио, да болевой синдром не уменьшается, пациенту следует обратиться к врачу, чтобы уточнить диагноз и при необ, ходимости изменить терапию. В слу, чаях, когда дротаверин используется в качестве вспомогательной терапии, продолжительность лечения без кон, сультации с врачом может быть боль, ше (2–3 дня).

Метод оценки эффективности. Если пациент может легко самостоятельно диагностировать симптомы своего за, болевания, т.к. они являются для него хорошо известными, то эффектив, ность лечения, а именно исчезновение болей, также легко поддается оценке пациентом. В случае если в течение не, скольких часов после приема максимальной разовой дозы наблюдается умеренное уменьшение боли или отсутствие уменьшения боли или если боль существенно не уменьшается после приема максимальной суточной дозы, рекомендуется обратиться к врачу.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены неблагоприятные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, разделенные по системам органов с указанием частоты их возникновения в соответствии со сле, дующей градацией: очень часто (≥10%), часто (≥1, <10%); нечасто (≥0,1, <1%); редко (≥0,01, <0,1%); очень редко, включая отдельные сооб, щения (<0,01%); неизвестная частота (по имеющимся данным частоту опре, делить нельзя).

Со стороны ССС: редко — учащенное сердцебиение, снижение АД.

Со стороны ЦНС: редко — головная боль, головокружение, бессонница.

Со стороны ЖКТ: редко — тошнота, запор.

Со стороны иммунной системы: ред, ко — аллергические реакции (ангио, невротический отек, крапивница, сыпь, зуд) (см. раздел «Противопока, зания»).

Местные реакции (раствор для в/в и в/м введения): редко — реакции в мес, те введения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Раствордля в/в и в/м введения*

Леводопа. Ингибиторы ФДЭ, подоб, ные папаверину, ослабляют противо, паркинсонический эффект леводопы. При назначении дротаверина одно, временно с леводопой возможно уси, ление ригидности и тремора.

Папаверин, бендазол и другие спазмолитики (в т.ч. и м-холинолитики). Дротаверин усиливает спазмолити, ческое действие папаверина, бендазо, ла и других спазмолитиков, включая м-холиноблокаторы.

Трициклические антидепрессанты, хинидин и прокаинамид. Усиливает гипотензию, вызываемую трициклическими антидепрессантами, хинидином и прокаинамидом.

Морфин. Снижает спазмогенную активность морфина.

Фенобарбитал. Усиление спазмолитического действия дротаверина.

Таблетки

Леводопа. Ингибиторы ФДЭ, подобные папаверину, снижают антипаркинсоническое действие леводопы. При назначении дротаверина одно, временно с леводопой возможно уси, ление ригидности и тремора.

Другие спазмолитические средства, включая м-холиноблокаторы. Взаим, ное усиление спазмолитического действия.

Препараты, значительно связывающиеся с белками плазмы (более 80%). Дротаверин значительно связывает, ся с белками плазмы, преимущест, венно альбумином, γ- и β-глобулина, ми (см. «Фармакокинетика»). Отсут, ствуют данные по взаимодействию дротаверина с препаратами, значите, льно связывающимися с белками плазмы, однако существует гипотети, ческая возможность их взаимодейст, вия с дротаверином на уровне связи с белком (вытеснение одного из препа,

ратов другим из связи с белком и уве, личение концентрации свободной фракции в крови препарата с менее сильной связью с белком), что гипо, тетически может повышать риск воз, никновения фармакодинамических и/или токсических побочных эффек, тов этого препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные по пе, редозировке препарата отсутствуют.
Лечение: в случае передозировки па, циенты должны находиться под меди, цинским наблюдением, и, при необхо, димости, им должно проводиться сим, птоматическое и направленное на поддержание основных функций ор, ганизма лечение (включая индукцию рвоты или промывание желудка).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Раствордля инъекций*
Содержит дисульфит натрия, кото, рый может вызывать реакции аллер, гического типа, включая анафилакти, ческие симптомы и бронхоспазм у чувствительных лиц, особенно у лиц с астмой или аллергическими заболева, ниями в анамнезе. В случае повышен, ной чувствительности к дисульфиту натрия парентерального применения препарата следует избегать (см. «Про, тивопоказания»). При в/в введении дротаверина у пациентов с понижен, ным АД больной должен находиться в горизонтальном положении в связи с риском развития коллапса.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо воздер, живаться от управления транспорт, ными средствами и занятий другими потенциально опасными видами дея, тельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Таблетки
Содержат 52 мг лактозы, в каждой таблетке. Это может вызывать нару, шения со стороны ЖКТ у больных, страдающих непереносимостью лак, тозы. Таблетки неприемлемы для бо, льных, страдающих дефицитом лак, тозы, галактоземией или синдромом нарушенной абсорбции глюкозы/га, лактозы (см.«Противопоказания»).
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. При приеме внутрь в терапевтиче, ских дозах дротаверин не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенного внимания. При проявлении каких-либо побоч, ных действий вопрос о вождении транспорта и работе с механизмами требует индивидуального рассмотре, ния. В случае появления головокру, жения после приема препарата следу, ет избегать занятий потенциально опасными видами деятельности,

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля внутривенного и внутримышечного введения, 20 мг/мл*. По 2 мл в ампулы из темного стекла (гидролитического класса, тип1) с нанесенной точкой разлома. 5 амп. помещены в пластико, вую контурную ячейковую упаковку без покрытия (поддон). 1 или 5 поддо, нов помещены в картонную пачку.
Таблетки, 40 мг. 6, 10 или 20 табл. в блистере ПВХ/Алюминий. 1, 2, 4 или 5 блистеров по 6 табл. помещены в картонную пачку. 3 блистера по 10 табл. помещены в картонную пачку. 1 блистер по 20 табл. помещен в кар, тонную пачку.
10 табл. в блистере Алюминий/Алю, миний (ламинирован полимером). 2 блистера помещены в картонную пачку.
60 табл. во флаконе из полипропиле, на с ПЭ пробкой, снабженной штуч, ным дозатором. 1 фл. помещен в кар, тонную пачку.
100 табл. во флаконе из полипропи, лена с ПЭ пробкой. 1 флакон поме, щен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Раствордля в/м и в/в введения.* По ре, цепту.
Таблетки. Без рецепта.

НО-ШПА® ФОРТЕ (NO-SPA® FORTE)

Дротаверин* 234

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



табл. 80 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Но-шпа® форте

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
дротаверина гидрохло, рид. . . . . 80 мг
вспомогательные вещества: маг, ния стеарат — 6 мг; тальк — 8 мг; повидон — 12 мг; крахмал куку, рузный — 70 мг; лактозы моно, гидрат — 104 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые двояковы, пуклые таблетки желтого цвета с зеле, новатым или оранжевым оттенком, с гравировкой «NOSPA» на одной сто, роне и линией разлома на другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Дротаве, рин представляет собой производное изохинолина. Проявляет мощное спазмолитическое действие на глад, кую мускулатуру за счет ингибирова, ния фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ). Фермент ФДЭ необходим для гидролиза цАМФ до АМФ. Инги, бирование ФДЭ приводит к повыше, нию концентрации цАМФ, которое запускает следующую каскадную ре, акцию: высокие концентрации цАМФ активируют цАМФ-зависимое фос, форилирование киназы легких цепей миозина (КЛЦМ), фосфорилирова, ние КЛЦМ приводит к понижению ее аффинности к Ca^{2+}-кальмодулиново, му комплексу, в результате чего инак, тивированная форма КЛЦМ поддер, живает мышечное расслабление. цАМФ кроме этого влияет на цитозо, льную концентрацию иона Ca^{2+} благо, даря стимулированию транспорта Ca^{2+} в экстрацеллюлярное простран, ство и саркоплазматический ретику, лум. Этот понижающий концентра, цию иона Ca^{2+} эффект дротаверина че, рез цАМФ объясняет антагонистиче, ский эффект дротаверина по отноше, нию к Ca^{2+}.
In vitro дротаверин ингибирует изо, фермент ФДЭ4 без ингибирования изоферментов ФДЭ3 и ФДЭ5. Поэ, тому эффективность дротаверина за, висит от концентраций ФДЭ4 в тка, нях, которые в разных тканях разли, чаются. ФДЭ4 наиболее важна для подавления сократительной активно, сти гладкой мускулатуры, в связи с чем селективное ингибирование ФДЭ4 может быть полезным для ле, чения гиперкинетических дискине, зий и различных заболеваний, сопро, вождающихся спастическим состоя, нием ЖКТ.
Гидролиз цАМФ в миокарде и глад, кой мускулатуре сосудов происхо, дит, главным образом с помощью изоэнзима ФДЭ3, чем объясняется тот факт, что при высокой спазмоли, тической активности у дротаверина

отсутствуют серьезные побочные эф, фекты со стороны сердца и сосудов и выраженные эффекты в отношении ССС.

Дротаверин эффективен при спазмах гладкой мускулатуры как нейроген, ного, так и мышечного происхожде, ния. Независимо от типа вегетатив, ной иннервации, дротаверин расслаб, ляет гладкую мускулатуру ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеполо, вой системы.

Вследствие своего сосудорасширяю, щего действия дротаверин улучшает кровоснабжение тканей.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Дротаве, рин при приеме внутрь быстро и пол, ностью абсорбируется из ЖКТ. Абсор, бция составляет 100%. Однако после метаболизма при первом прохождении через печень в системный кровоток поступает 65% принятой дозы. C_{max} в плазме достигается через 45–60 мин.

In vitro дротаверин имеет высокую связь с белками плазмы (95–97%), особенно с альбумином, γ- и β, глобулинами.

Дротаверин равномерно распределяется по тканям, проникает в гладкомышечные клетки. Не проникает че, рез ГЭБ. Дротаверин и/или его мета, болиты могут незначительно прони, кать через плацентарный барьер.

У человека дротаверин почти полно, стью метаболизируется в печени пу, тем О-дезэтилирования. Его метабо, литы быстро конъюгируют с глюку, роновой кислотой. Главным метабо, литом является 4'-дезэтилдротаве, рин, кроме которого были идентифи, цированы 6-дезэтилдротаверин и 4'-дезэтилдротавералдин.

$T_{1/2}$ дротаверина составляет 8–10 ч. В течение 72 ч дротаверин практически полностью выводится из организма. Более 50% препарата выводится поч, ками (в основном в виде метаболи, тов) и около 30% — через ЖКТ (экск, реция в желчь). Неизмененный дро, таверин в моче не обнаруживается.

ПОКАЗАНИЯ

- спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях желчевыводящих пу, тей: холецистолитиаз, холангиоли, тиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, воспаление сосочка две, надцатиперстной кишки;
- спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях мочевыводящих пу, тей: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, спазмы мочевого пузыря.

В качестве вспомогательной терапии:

- спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двена, дцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, эн, терит, колит, спастический колит с запором и синдром раздраженного кишечника с метеоризмом;
- головные боли напряжения;
- альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к дротаверину и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- выраженная печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточность (снижение сердечного выброса);
- период кормления грудью (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- детский возраст (клинических ис, следований у детей не проводилось);
- наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, галактоземия или синдром мальаб, сорбции глюкозы/галактозы (из-за присутствия в составе препарата лактозы) (см. «Особые указания»).

С осторожностью: артериальная ги, потензия; беременность (см. «Приме, нение при беременности и кормлении грудью»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. По ограниченному количеству ретроспективных данных по примене,

нию препарата у человека и данным исследований у животных при приеме дротаверина внутрь не получено дока, зательств наличия у него тератогенно, го или эмбриотоксического действия, а также неблагоприятного воздейст, вия на течение беременности. Несмот, ря на это, при применении препарата у беременных женщин следует соблю, дать осторожность и назначать препа, рат только после тщательного взвеши, вания соотношения пользы и риска для матери и риска для ребенка.

Исследований по экскреции дротаве, рина в материнское молоко у живот, ных не проводилось. В связи с отсут, ствием таких исследований у живот, ных и клинических данных, назна, чать дротаверин в период лактации не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Обычно средняя суточная доза составляет 120–240 мг (суточная доза делится на 2–3 приема).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены неблагоприятные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, разделенные по системам органов с указанием частоты их возникновения в соответствии со сле, дующей градацией: очень часто (≥10%), часто (≥1, <10%); нечасто (≥0,1, <1%); редко (≥0,01, <0,1%); очень редко, включая отдельные сооб, щения (<0,01%); неизвестная частота (по имеющимся данным частоту опре, делить нельзя).

Со стороны ЦНС: редко — головная боль, головокружение, бессонница.

Со стороны ССС: редко — учащенное сердцебиение, снижение АД.

Со стороны ЖКТ: редко — тошнота, запор.

Со стороны иммунной системы: ред, ко — аллергические реакции (ангио, невротический отек, крапивница, сыпь, зуд) (см. «Противопоказания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Леводопа*. При одновременном применении дро, таверин может ослабить противопар, кинсонический эффект леводопы, т.е. усилить ригидность и тремор.

Папаверин, бендазол и другие спазмолитики (в т.ч. м-холинолитики). Уси, ление спазмолитического действия.

Морфин. Уменьшение спазмогенной активности морфина.

Фенобарбитал. Усиление спазмоли, тического действия дротаверина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные по пе, редозировке препарата отсутствуют.

Лечение: в случае передозировки па, циенты должны находиться под ме, дицинским наблюдением, и, при не, обходимости, им должно проводить, ся симптоматическое и направленное на поддержание основных функций организма лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Применение препарата при артериальной гипотензии требует повышенной осторожности.

В каждой таблетке содержится 104 мг лактозы. При приеме может поступать в организм до 156 мг лактозы (1,5 табл.), что может вызывать у больных, страдающих непереносимостью лактозы, нарушения со стороны ЖКТ. Таблетки неприемлемы для больных, страдающих дефицитом лактозы, галактоземией или синдро, мом нарушенной абсорбции глюко, зы/галактозы (см. «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. При приеме внутрь в терапевтиче, ских дозах дротаверин не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенного внимания. При проявлении каких-либо побоч, ных действий вопрос о вождении транспорта и работе с механизмами требует индивидуального рассмотре, ния. В случае появления головокру, жения следует избегать занятий по, тенциально-опасными видами деяте,

льности, такими как управление транспортными средствами и работа с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 80 мг.* 10 табл. В блистере из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги, ламинированной полимером. 2 блистера помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НОВИГАН® (NOVIGAN)

Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*. 262

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®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:
ибупрофен . . . . . 400 мг
питофенона гидрохло, рид. . . . . 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: гипромелло, за 6 cps — 5,686 мг; макрогол 6000 — 1,124 мг; тальк — 1,957 мг; титана диоксид — 1,059 мг; поли, сорбат 80 — 0,058 мг; сорбиновая кислота — 0,058 мг; диметикон — 0,058 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной обо, лочкой белого цвета, с тиснением «NOVIGAN» на одной стороне. Вид на поперечном срезе — от белого до почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и спазмолитическое действие. Подавляет синтез ПГ. В состав препарата входит НПВС ибупрофен, миотропное спазмолитическое средство питофенона гидрохлорид и м-холиноблокирующее средство центрального и периферического действия фенпивериния бромид.

Ибупрофен является производным фенилпропионовой кислоты. Обладает болеутоляющим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Основной механизм действия — угнетение биосинтеза ПГ, модуляторов болевой чувствительности, терморегуляции и воспаления в ЦНС и периферических тканях. У женщин с первичной дисменореей снижает повышенный уровень ПГ в 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 при мерно 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 ацетилсалицило вой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалицило вой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой оболочки носа, бронхиальная астма);
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующее заболевание почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в т.ч. гипокоагуляция), геморрагические диатезы;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- острая перемежающаяся порфирия;
- гранулоцитопения;
- нарушения кроветворения;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- тахиаритмия;
- закрытоугольная глаукома;
- заболевания зрительного нерва;
- гиперплазия предстательной железы;
- кишечная непроходимость;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 16 лет.

С осторожностью: пожилой возраст; застойная сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; нефротический синдром; Cl креатинина менее 30–60 мл/мин; гипербилирубинемия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе); наличие инфекции *Helicobacter pylori*; гастрит; энтерит; колит; длительное использование НПВС; заболевания крови неясной этиологии (лейкопения, анемия); курение; частое употребление алкоголя (алкоголизм); тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например аце,

тилсалициловая кислота, клопидог, рел), пероральные ГКС (например преднизолон), селективные ингиби, торы обратного захвата серотонина (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь,* за 1 ч до или через 3 ч по, сле еды. Во избежание раздражающе, го действия на желудок можно прини, мать препарат сразу после еды или за, пивать молоком.

При отсутствии особых предписаний врача рекомендуется принимать Но, виган® 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), изъязвле, ния слизистой оболочки ЖКТ, кото, рые в ряде случаев осложняются пер, форацией и кровотечениями, раздра, жение или сухость слизистой оболоч, ки ротовой полости, боль во рту, изъ, язвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной систе, мы: гепатит.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: наруше, ния слуха — снижение слуха, звон или шум в ушах, нарушение зрения — токсическое поражение зрительного нерва, нечеткость зрительного вос, приятия, скотома, сухость и раздра, жение глаз, отек конъюнктивы и век (аллергического генеза), парез акко, модации.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, го, ловокружение, бессонница, тревож, ность, нервозность и раздражитель, ность, психомоторное возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, асептиче, ский менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями).

Со стороны ССС: сердечная недоста, точность, тахикардия, повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточ, ность, аллергический нефрит, нефро, тический синдром (отеки), олигурия, анурия, полиурия, протеинурия, цис, тит, 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, апла, стическая), тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура, аг, ранулоцитоз, лейкопения.

Прочие: усиление или снижение по, тоотделения.

Лабораторные показатели: время кровотечения может увеличиваться, концентрация глюкозы в сыворотке может снижаться, Cl креатинина мо, жет уменьшаться, гематокрит или ге, моглобин могут уменьшаться, сыво, роточная концентрация креатинина может увеличиваться, активность пе, ченочных трансаминаз может повы, шаться.

Если при приеме препарата возникло изменение обычного состояния, сле,

дует прекратить прием и немедленно обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В терапевти, ческих дозах препарат Новиган® не вступает в значимые взаимодействия с широко применяемыми препаратами.

Индукторы ферментов микросомаль, ного окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, флумецинол, рифампицин, фенилбутазон, трицик, лические антидепрессанты) увеличи, вают продукцию гидроксилирован, ных активных метаболитов, повышая риск развития тяжелых интоксика, ций.

Ингибиторы микросомального окис, ления снижают риск развития гепа, тотоксического 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 (повы, шается опасность желудочно-кишеч, ного кровотечения), эстрогенов, эта, нола; усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмо, чевины.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию ибупрофена.

Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и ме, тотрексата.

Усиливает действие м-холиноблока, торов, H_1-гистаминоблокаторов, бу, тирофенонов, фенотиазинов, аманта, дина и хинидина.

Одновременное назначение других НПВС повышает частоту побочных эффектов.

Кофеин усиливает анальгезирующий (обезболивающий) эффект.

При одновременном назначении сни, жает противовоспалительное и анти, агрегантное действие ацетилсалици, ловой кислоты (возможно повыше, ние частоты развития острой коро, нарной недостаточности у больных, получающих в качестве антиагреган, тного средства малые дозы ацетилса, лициловой кислоты, после начала приема препарата Новиган®).

Цефамандол, цефоперазон, цефоте, тан, вальпроевая кислота, пликами, цин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии при одновре, менном назначении.

Миелотоксические ЛС усиливают проявления гематотоксичности пре, парата.

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, затор, моженность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, метаболи, ческий ацидоз, кома, острая почечная недостаточность, снижение АД, бра, дикардия, тахикардия, фибрилляция предсердий, остановка дыхания.

Лечение: промывание желудка (толь, ко в течение часа после приема), ак, тивированный уголь, щелочное пи, тье, форсированный диурез, симпто, матическая терапия (коррекция кис, лотно-основного состояния, АД). Специфического антидота нет.

Не превышать рекомендованные дозы. При превышении рекомендо, ванных доз следует немедленно обра, титься к врачу или в ближайшее ме,

дицинское учреждение (при себе иметь упаковку препарата).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длите, льном применении необходим конт, роль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.

Для снижения риска развития неже, лательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимально эффективную дозу. При появлении симптомов гастропатии показан тща, тельный контроль, включающий про, ведение эзофагогастродуоденоско, пии, анализ крови с определением ге, моглобина и гематокрита, анализ кала на скрытую кровь.

При необходимости определения 17-кетостероидов, препарат следует отменить за 48 часов до исследования.

В период лечения следует воздержаться от приема алкоголя.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения пациент должен воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентра, ции внимания и быстроты психомо, торных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* По 10 табл. в ПВХ/алюминиевом блистере. По 1 или 2 блистера помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НОВО-ПАССИТ® (NOVO-PASSIT®)

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Раствор для приема внутрь . . . . . 100 мл

активные вещества:
Ново-Пассита экстракт жидкий . . . . . 7,75 г
(получаемый из корневищ с корня, ми валерианы лекарственной, тра, вы мелиссы лекарственной, травы зверобоя продырявленного, листь, ев и цветков боярышника однопес, тичного или колючего, травы пас, сифлоры инкарнатной (страстоц, вета), соплодий хмеля обыкновен, ного, цветков бузины черной)
гвайфенезин . . . . . 4 г
вспомогательные вещества: на, трия цикламат; камедь ксантано, вая; сахарный сироп инвертный; натрия бензоат; натрия сахарин моногидрат; этанол 96%; аромат апельсиновый; натрия цитрат дигидрат; мальтодекстрин; пропиленгликоль; вода очищенная

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

активные вещества:
Ново-Пассита экстракт сухой . . . . . 157,5 мг
(получаемый из корневищ с корнями валерианы лекарственной,



р-р для приема внутрь, фл. темн. стекл. 100 мл, пач. картон. 1
Ново-Пассит®

Н

травы мелиссы лекарственной, травы зверобоя продырявленно, го, листьев и цветков боярышни, ка однопестичного или колючего, травы пассифлоры инкарнатной (страстоцвета), соплодий хмеля обыкновенного, цветков бузины черной)

гвайфенезин .... 200 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 2 мг; МКЦ — 96 мг; глицерол — 10 мг; магния стеарат — 10 мг; лакто, зы моногидрат — до 800 мг

оболочка пленочная: Opadry AMB 80W31115 зеленый (поливинило, вый спирт — 45,52%, титана диок, сид — 26,5%, тальк — 20%, лецитин соевый — 2%, камедь ксантановая — 0,48%, краситель хинолиновый желтый — 2,5%, желтый оксид железа — 2%, краситель индигокармин — 1%) — 24 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для приема внутрь:* сиропообразная, прозрачная или слегка мутная жидкость от красно-коричневого до коричневого цвета, с характерным запахом. В процессе хранения допускается небольшой оса, док, растворяющийся при встряхива, нии.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: овальной формы, двояковы, пуклые, покрытые оболочкой блед, но-зеленого цвета, с разделяющей ри, ской.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комби, нированный препарат, фармакологи, ческая активность которого обуслов, лена входящими в его состав компо, нентами: экстракт на основе лекарст, венного растительного сырья с преи, мущественно седативным (успокаи, вающим) действием и гвайфенезин, обладающий анксиолитическим (про, тивотревожным) эффектом.

ПОКАЗАНИЯ

- неврастения и невротические реак, ции, сопровождающиеся раздражи, тельностью, тревогой, страхом, ус, талостью, рассеянностью;
- «синдром менеджера» (состояние постоянного психического напря, жения);
- бессонница (легкие формы);
- головные боли, обусловленные нервным напряжением;
- мигрень;
- функциональные заболевания ЖКТ (диспептический синдром, синдром раздраженного кишечника);
- нейроциркуляторная дистония и климактерический синдром (в каче, стве симптоматического средства);
- зудящие дерматозы (экзема атопическая и себорейная, крапивница), обусловленные психологической нагрузкой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата, в особенности к гвайфенезину;
- миастения;
- детский возраст до 12 лет.
- *С осторожностью:* острые заболевания ЖКТ; заболевания печени; алкоголизм; заболевания или трав, мы головного мозга; эпилепсия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности препарат назначают только по абсолютным показаниям, если ожидаемый эффект для матери превышает возможный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* 3 раза в день до еды.

Раствор для приема внутрь принимают неразбавленным или разводят в небольшом количестве воды. При использовании флакона дозирование препарата осуществляется с помощью мерного колпачка.

Взрослым и детям старше 12 лет при отсутствии других рекомендаций врача препарат следует принимать по 5 мл или 1 табл. 3 раза в день. После консультации с врачом возможно увеличение дозы до 10 мл или 2 табл. 3 раза в день. При появлении сильной усталости или подавленности необ, ходимо уменьшить утреннюю и днев, ную дозу в 2 раза и принимать по 2,5 мл или 1/2 табл. утром и днем и 5 мл или 1 табл. вечером. Интервал между приемами должен составлять 4–6 ч.

В случае появления тошноты препа, рат следует принимать во время еды.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Пациен, ты обычно хорошо переносят препа, рат. Однако в редких случаях могут появиться такие побочные действия, как аллергические реакции, экзантема, головокружение, усталость, сонливость, легкая мышечная слабость, расстройства ЖКТ (тошнота, рвота, спазмы, изжога, диарея, запор), снижение концентрации внимания, которые быстро проходят после отмены препарата.

При появлении указанных или иных побочных действий необходимо обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре, менном приеме препарата Ново-Пас, сит® и других ЛС их действие может быть усилено или ослаблено. Перед началом приема препарата одновре, менно с другими ЛС необходимо про, консультироваться с врачом.

Препарат усиливает действие алкоголя и других веществ, угнетающих ЦНС.

ЛС, применяемые для расслабления скелетных мышц (центральная мио, релаксация), могут повышать риск появления побочных действий пре, парата, в первую очередь — мышеч, ной слабости.

Экстракт зверобоя, содержащийся в препарате, снижает эффективность гормональной контрацепции, а также ЛС, применяемых преимущественно после трансплантации для снижения риска отторжения трансплантирован, ного органа или ткани (иммуноде, прессивные препараты), ЛС, предназ, наченных для лечения СПИДа, кар, диоваскулярных заболеваний, заболе, ваний бронхов и предупреждения тромбоэмболии. Поэтому перед нача, лом приема Ново-Пассита® на фоне указанных препаратов необходимо проконсультироваться с врачом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* пе, редозировка вначале проявляется чувством подавленности и сонливо, стью. Позднее эти симптомы могут со, провождаться тошнотой, легкой мы, шечной слабостью, болями в суставах, ощущением тяжести в желудке. При появлении симптомов передозировки прием препарата следует прекратить и обратиться к врачу.

Доврачебная помощь: промывание желудка.

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время лечения препаратом не следует употреблять алкогольные напитки.

Во время приема Ново-Пассита®, особенно пациентам со светлой кожей, следует избегать воздействия ультрафиолетового облучения (длительное воздействие прямых солнечных лу, чей, посещение солярия).

В случае, если в течение 7 дней симп, томы заболевания не исчезнут, или произойдет их усиление, а также в случае появления побочных дейст, вий или иных необычных реакций, рекомендуется обратиться к врачу.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. При приеме препарата не следует управлять транспортными средства, ми и механизмами.

Дополнительно для раствора для приема внутрь

Препарат содержит 12,19% этанола; каждая разовая доза содержит до 0,481 г этанола.

Препарат не рекомендуется приме, нять пациентам с нарушениями усво, ения глюкозы и галактозы и с врож, денной непереносимостью фруктозы. *Указание для больных сахарным диабетом:* в 100 г препарата содержится 12,5–14,2 г глюкозы и 13,6–15,3 г фруктозы. При приеме в рекомендо, ванных дозах каждая доза содержит не более 1,42 г глюкозы и 1,53 г фруктозы.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля приема внутрь.* По 100 или 200 мл во флаконах темного стекла, снабжен, ных мерными колпачками. На каж, дый флакон наклеивают этикетку, представляющую собой сложенную внутри инструкцию по применению, и помещают в картонную пачку.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. По 60 табл. в банках из ПЭ с прокладками и навинчивающимися крышками; по 1 банке в картонной пачке. По 10 табл. в блистерах (*Al/PVC*); по 1 или 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НООДЖЕРОН (NOOJERONE)

Мемантин*. **414**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой. . . . . . 1 табл.

активное вещество:
мемантина гидрохлори, да . . . . . 10 мг
(эквивалентно 8,31 мг)

вспомогательные вещества: МКЦ — 136,8 мг; кальция гидро, фосфат — 84,5 мг; кроскармелло, за натрия — 4,8 мг; кремния диок, сид коллоидный — 1,5 мг; магния стеарат — 2,4 мг

оболочка пленочная: Opadry II се, рый 45F27505 (гипромеллоза 2919 15 cP — 2,5 мг, полидекстро, за — 2,5 мг, титана диоксид — 2,48 мг, макрогол/макрогол 4000 — 0,5 мг, краситель железа оксид черный — 0,02 мг) — 8 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные двояковыпук, лые таблетки серого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «10» и риской между цифрами на од, ной стороне и гравировкой «ММ» и риской между буквами на другой сто, роне.

На поперечном разрезе видно ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Произ, водное адамантана, по химической структуре и фармакологическим свойствам близок к амантадину. Является неконкурентным антагонистом глутаматных N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, (в т.ч. в черном веществе), вследствие этого снижает чрезмерное стимулирующее влияние кортикальных глутаматных нейронов на неостриатум, развивающееся на фоне недостаточного выделения дофамина. Уменьшая поступление Ca^{2+} в нейроны, снижает возможность их деструкции. Обладает



табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 3
табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Нооджерон

ноотропным, цереброваздилатирую, щим, противогипоксическим и психо, стимулирующим действием. В боль, шей степени влияет на скованность (ригидность и брадикинезию). Улуч, шает ослабленную память, концентра, цию внимания, уменьшает утомляе, мость и симптомы депрессии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро и полностью всасывается после приема внутрь. C_{max} достигается спустя 3–8 ч после приема. Пища не влияет на вса, сывание. Суточная доза 20 мг приво, дит к плазменной C_{ss} от 70 до 150 нг/мл. V_d составляет 10 л/кг. Связы, вание с белками — 45%. 80% циркули, рующего в крови мемантина представ, лено неизмененным веществом. Мета, болизм протекает без участия цито, хрома Р450. Основные метаболиты — N-3,5-диметилглудантан (в виде 2 изомеров) и 1-нитрозо-3,5-диме, тил-адамантан — не обладают фарма, кологической активностью.

Выводится почками. Элиминация происходит однофазно, $T_{1/2}$ составля, ет 60–100 ч; клиренс — 170 мл/мин/1,73м^2, препарат частично секретируется почечными канальца, ми. При щелочной реакции мочи вы, ведение препарата замедляется.

ПОКАЗАНИЯ. Деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- тяжелая печеночная недостаточ, ность;
- беременность;
- грудное вскармливание;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не изуче, ны).

С осторожностью: эпилепсия, почеч, ная недостаточность, тиреотоксикоз, судороги в анамнезе, артериальная ги, пертензия, инфаркт миокарда в ана, мнезе, сердечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Мемантин обладает способно, стью замедлять развитие плода. На время лечения мемантином грудное вскармливание следует прервать.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи.

В течение первой недели суточная доза составляет 5 мг (утром). На вто, рой неделе суточная доза составляет 10 мг (по 5 мг 2 раза в день). Во время третьей недели суточная доза — 15 мг в день (10 мг утром и 5 мг вечером). С четвертой недели суточная доза со, ставляет 20 мг в день. Максимальная суточная доза — 20 мг в день.

Коррекция дозы у пожилых пациен, тов (старше 65 лет) не требуется.

При умеренной почечной недоста, точности (Cl креатинина 50–80 мл/мин) коррекция дозы обычно не требуется; при Cl креатинина 30–49 мл/мин суточная доза первоначально не превышает 10 мг, затем через 7 дней при условии хорошей переноси, мости доза может быть повышена вплоть до 20 мг. При тяжелой почеч, ной недостаточности (Cl креатинина 5–29 мл/мин) суточная доза не дол, жна превышать 10 мг.

При легкой и умеренной печеночной недостаточности (класс А и В п о классификации Чайлд-Пью) коррек, ция дозы не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны нервной системы:* головокруже, ние, головная боль, сонливость, нару, шение походки, спутанность созна, ния, галлюцинации, судороги, психоз, повышенная возбудимость.

Со стороны ЖКТ: запор, рвота, панк, реатит, тошнота.

Инфекции и инвазии: грибковые ин, фекции.

Со стороны ССС: повышение АД, ве, нозный тромбоз, тромбоэмболия.

Со стороны организма в целом: общая слабость, повышенная утомляемость, аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном назначении может ослаблять эффект барбитуратов и нейролептиков.

Действие баклофена и дантролена может изменяться под влиянием мемантина, поэтому может потребоваться коррекция их доз.

Эффекты леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов и антихолинергических средств усиливаются при одновременном применении NMDA-антагонистов. В связи с тем, что мемантин и амантадин представляют собой антагонисты NMDA-рецепторов, следует избегать одновременного применения в связи с риском развития токсического действия. Потенциально токсичными являются также комбинации мемантина с кетамином, декстрометорфаном и фенитоином.

Для транспорта амантадина, циметидина, ранитидина, хинидина, хинина и никотина в организме используется одна и та же почечная катионная система, что может обусловливать взаимодействие этих препаратов с мемантином, приводя к увеличению его концентрации в плазме крови.

При одновременном применении мемантин может вызывать снижение концентрации гидрохлоротиазида в сыворотке крови.

При одновременном применении с варфарином и другими непрямыми антикоагулянтами требуется тщательный контроль ПВ и МНО.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головокружение, тремор, ажитация, сонливость, помрачение сознания, возбуждение, ступор, судороги, агрессивность, галлюцинации, неустойчивость походки, рвота, диарея.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля; симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При щелочной реакции мочи требуется более тщательное наблюдение за такими пациентами из-за замедления выведения мемантина.

Известно, что болезнь Альцгеймера оказывает влияние на способность к вождению автомобиля; кроме этого, лечение мемантином также может изменять скорость реакции, что следует учитывать при управлении автомобилем и механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги; по 3, 6 или 9 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Оланзапин* (Olanzapinum)

Синонимы

Заласта®: табл. *(KRKA)* 239

ЭГОЛАНЗА: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 726

Паліперидон* (Paliperidonum)

Синонимы

Ксеплион: сусп. для в/м введ. пролонг. *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* 328

ПАНТОГАМ® (PANTOGAM)

Гопантеновая кислота* **217**

ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.

активное вещество:

кальция гопантенат (Пантогам®) ....250 мг

вспомогательные вещества: ме, тилцеллюлоза — 0,8 мг; кальция стеарат — 3,1 мг, магния гидро, ксикарбонат — 46,8 мг; тальк — 9,3 мг

Таблетки . . . .1 табл.
активное вещество:
кальция гопантенат (Пантогам®) . . . .500 мг
вспомогательные вещества: ме, тилцеллюлоза — 1,6 мг, кальция стеарат — 6,2 мг, магния гидро, ксикарбонат — 93,6 мг, тальк — 18,6 мг

Сироп . . . . . 100 мл
активное вещество:
кальция гопантенат (Пантогам®) . . . . . 10 г
вспомогательные вещества: глицерол (в пересчете на 100 %) — 25,8 г; сорбит — 15 г, лимонной кислоты моногидрат — 0,1 г; натрия бензоат — 0,1 г, аспартам — 0,05 г; ароматизатор пищевой «Вишня 667» — 0,01 г, вода очищенная — до 100 мл



табл. 250 мг или 500 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Пантогам®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 250, 500 мг:* белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.
Сироп: бесцветная или слегка желто, ватая жидкость с вишневым запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Спектр действия Пантогама® связан с нали, чием в его структуре гамма-амино, масляной кислоты (ГАМК). Меха, низм действия обусловлен прямым влиянием препарата на $ГАМК_Б$-ре, цептор-канальный комплекс. Обла, дает ноотропным и противосудорож, ным действием. Повышает устойчи, вость мозга к гипоксии и воздейст, вию токсических веществ, стимули, рует анаболические процессы в ней, ронах, сочетает умеренное седатив, ное действие с мягким стимулирую, щим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активирует умствен, ную и физическую работоспособ, ность. Улучшает метаболизм ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и после отмены этанола. Способен ингибировать реакции ацетилирования, участвующие в механизмах инактивации прокаина (новокаина) и сульфаниламидов, благодаря чему достигается пролонгирование действия последних. Вызывает торможение патологически повы, шенного пузырного рефлекса и тону, са детрузора.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Пантогам® быстро всасывается из ЖКТ, прохо, дит через ГЭБ, наибольшие концент, рации создаются в печени, почках, стенке желудка и коже. Не метаболи, зируется и выводится в неизменном виде в течение 48 ч: 67,5% от принятой дозы выводится с мочой, 28,5% — с ка, лом.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки*
- когнитивные нарушения при орга, нических поражениях головного мозга (в т.ч. последствия нейроин, фекций и ЧМТ) и невротических расстройствах;
- шизофрения с церебральной орга, нической недостаточностью;

П

- цереброваскулярная недостаточность, вызванная атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга;
- экстрапирамидные нарушения (миоклонус-эпилепсия, хорея Гентинг, тонатепатолентикулярная дегенерация, болезнь Паркинсона и др.);
- лечение и профилактика экстрапирамидного синдрома (гиперкинетический и акинетический), вызванного приемом нейролептиков;
- эпилепсия с замедленностью психических процессов в комплексной терапии с противосудорожными средствами;
- психоэмоциональные перегрузки;
- снижение умственной и физической работоспособности, для улучшения концентрации внимания и запоминания;
- нейрогенные расстройства мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи, энурез).
- у детей с перинатальной энцефалопатией;
- умственная отсталость различной степени выраженности у детей;



сироп 100мг/мл, фл. темн. стекл., 100 мл, [с доз. ложкой], пач. картон. 1
Пантогам®

- задержка развития (психического, речевого, моторного или их сочетания) у детей;
- различные формы детского церебрального паралича;
- гиперкинетические расстройства (синдром гиперактивности с дефицитом внимания) у детей;
- неврозоподобные состояния (при заикании, преимущественно в клонической форме, тиках) у детей.

Сироп

- у детей с перинатальной энцефалопатией с первых дней жизни;
- различные формы детского церебрального паралича;
- умственная отсталость различной степени выраженности, в т.ч. с поведенческими нарушениями;
- нарушения психологического статуса у детей в виде общей задержки психического развития, специфических расстройств речи, двигательных функций и их сочетание, формирования школьных навыков (чтения, письма, счета и др.);
- гиперкинетические расстройства, в т.ч. синдром гиперактивности с дефицитом внимания;
- неврозоподобные состояния (при заикании, преимущественно в клонической форме, тиках, неоргагическом энкопрезе и энурезе);
- снижение мнестико-интеллектуальной продуктивности вследствие артериосклеротических изменений сосудов головного мозга, при начальных формах сенильной деменции, органических поражениях головного мозга травматического, токсического, нейроинфекционного генеза;
- шизофрения с церебральной органической недостаточностью (в комплексе с психотропными препаратами);
- экстрапирамидные нарушения при органических заболеваниях мозга (миоклонус-эпилепсия, хорея Гентингтона, гепатолентикулярная де,

генерация, болезнь Паркинсона и др.);
- лечение и профилактика экстрапи, рамидного синдрома, вызванного приемом нейролептиков;
- эпилепсия с замедленностью пси, хических процессов и снижением когнитивной продуктивности со, вместно с антиконвульсантами;
- психоэмоциональные перегрузки;
- снижение умственной и физиче, ской работоспособности, для улуч, шения концентрации внимания и запоминания;
- нейрогенные расстройства мочеис, пускания (поллакиурия, импера, тивные позывы, императивное не, держание мочи).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- острые тяжелые заболевания почек;
- беременность (I триместр — сироп);
- беременность (таблетки);
- фенилкетонурия (сироп, содержит аспартам)
- период грудного вскармливания (таблетки).
- детский возраст до 3 лет (таблетки).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, через 15–30 мин после еды.

Таблетки

Взрослым: разовая доза — 0,25–1 г, суточная — 1,5–3 г; детям: разовая доза — 0,25–0,5 г, суточная — 0,75–3 г . Курс лечения — 1–4 мес, в отдель, ных случаях — до 6 мес. Через 3–6 мес возможно проведение повторного курса лечения.

При эпилепсии в комбинации с проти, восудорожными средствами — 0,75–1 г/сут. Курс лечения — до 1 года и более.

При экстрапирамидном нейролептическом синдроме в комбинации с про, водимой терапией суточная доза — до 3 г, лечение в течение нескольких ме, сяцев.

При экстрапирамидных гиперкинезах у больных с наследственными заболеваниями нервной системы (комбини, рованное лечение) — 0,5–3 г/сут. Курс лечения — до 4 мес и более.

При последствиях нейроинфекций и ЧМТ — по 0,25 г 3–4 раза в сутки.

Для восстановления работоспособности при повышенных нагрузках и астенических состояниях — п о 025 г 3 раза в сутки.

Для лечения экстрапирамидного синдрома, вызванного приемом нейролептиков, взрослым — по 0,5–1 г 3 раза в день; детям — по 0,25–0,5 г 3–4 раза в день. Курс лечения — 1–3 мес.

При тиках: детям — по 0,25–0,5 г 3–6 раз в день, в течение 1–4 мес.

При нарушениях мочеиспускания: взрослым — по 0,5–1 г 2–3 раза в сут, ки; детям — по 0,25–0,5 г (суточная доза — 25–50 мг/кг). Курс лечения — 1–3 мес.

Детям с различной патологией нервной системы, в зависимости от возраста, препарат рекомендуется в дозе 1–3 г. Тактика назначения препарата: наращивание дозы в течение 7–12 дней, прием в максимальной дозе на протяжении 15–40 дней и постепенное снижение дозы до отмены Пантогама® в течение 7–8 дней. Перерыв между курсовыми приемами Панто, гама®, как и для любого другого ноот, ропного средства, составляет от 1 до 3 мес.

Сироп

Взрослым: разовая доза — 2,5–10 мл (0,25–1 г), суточная — 15–30 мл (1,5–3 г); детям: разовая доза — 2,5–5 мл (0,25–0,5 г), суточная — 7,5–30 мл (0,75–3 г). Курс лечения — 1–4 мес, иногда — до 6 мес. Через 3–6 мес воз, можно проведение повторного курса лечения.

Детям, в зависимости от возраста и патологии нервной системы, реко, мендуется следующий диапазон доз: детям первого года — 5–10 мл (0,5–1 г) в сутки, до 3 лет — 5–12,5 мл (0,5–1,25 г) в сутки, детям от 3 до 7 лет — 7,5–15 мл (0,75–1,5 г), старше 7 лет — 10–20 мл (1–2 г). Тактика лече,

П

ния предусматривает наращивание дозы в течение 7–12 дней, прием в максимальной дозе на протяжении 15–40 и более дней с постепенным снижением дозы до отмены в течение 7–8 дней. Курс лечения — 30–90 дней (при отдельных заболеваниях до 6 мес и более).

При шизофрении в комбинации с пси, хотропными препаратами — от 5 до 30 мл (0,5–3 г) в сутки. Курс тера, пии — от 1 до 3 мес.

При эпилепсии в комбинации с антиконвульсантами — в дозе от 7,5 до 10 мл (0,75–1 г) в сутки. Курс тера, пии — до 1 года и более.

При нейролептическом синдроме, сопровождающемся экстрапирамидными нарушениями, суточная доза — до 30 мл (до 3 г), лечение в течение нескольких месяцев.

При экстрапирамидных гиперкинезах у больных с органическими заболеваниями нервной системы — от 5 до 30 мл (0,5–3 г) в сутки. Курс лечения — до 4 мес и более.

При последствиях нейроинфекций и ЧМТ — от 5 до 30 мл (0,5–3 г) в сутки.

Для восстановления работоспособности при повышенных нагрузках и астенических состояниях — по 2,5–5 мл (0,25–0,5 г) 3 раза в сутки.

При расстройствах мочеиспускания детям — по 2,5–5 мл (0,25–0,5 г), су, точная доза — 25–50 мг/кг, курс лече, ния — 1–3 мес; взрослым — по 5–10 мл (0,5–1 г) 2–3 раза в сутки.

В условиях длительного лечения не рекомендуется одновременное назна, чение препарата с другими ноотроп, ными и стимулирующими средства, ми. С учетом ноотропного действия препарата его прием проводится предпочтительно в утренние и днев, ные часы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, ны аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожные высыпания). В этом случае уменьшают дозу или от, меняют препарат. Нарушение сна или сонливость, шум в голове — обычно кратковременны и не требуют отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пролонгиру, ет действие барбитуратов, усиливает действие противосудорожных средств, предотвращает побочные яв, ления фенобарбитала, карбамазепина, нейролептиков. Потенцирует дейст, вие местных анестетиков (прокаина). Эффект Пантогама® усиливается в со, четании с глицином, этидроновой кислотой (ксидифоном).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление симптоматики побочных яв, лений (нарушение сна или сонли, вость, шум в голове).

Лечение: назначение активированного угля, промывание желудка, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Сведения о возможном влиянии лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами.* В первые дни приема следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, учитывая возможное возникновение сонливости (см. «Побочные действия»).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 250 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 5 контурных ячейко, вых упаковок помещают в пачку из картона.

Таблетки 500 мг. По 10 табл. в кон, турной ячейковой упаковке из плен, ки ПВХ и фольги алюминиевой. 5 контурных ячейковых упаковок по, мещают в пачку из картона.

Сироп 100 мг/мл. По 100 мл во флако, нах темного стекла с винтовой горло, виной, укупоренных колпачками алюминиевыми или крышками пластмассовыми навинчиваемыми. Флакон вместе с мерной ложкой но, минальным объемом 5 мл и с риской с маркировкой «1/2» (что соответству, ет 2,5 мл) или с мерной ложкой номи,

нальным объемом 5 мл с рисками с маркировкой «1/4» и «1/2» (что со, ответствует 1,25 мл и 2,5 мл) помеща, ют в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПАНТОГАМ АКТИВ® (PANTOGAM ACTIV)

D,L-Гопантеновая кисло$ та *78*

ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия)



капс. 300 мг, уп. контурн. яч. 15, пач. картон. 4
капс. 300 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 6
Пантогам актив®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы (для дозировки 200 мг) . . . . 1 капс.
активное вещество: рац-гопантеновая ки, слота (D,L-гопантено, вая кислота)..... ... 200 мг
вспомогательные вещества: цел, люлоза микрокристаллическая — 13,98 мг; магния стеарат — 1,02 мг
твердые желатиновые капсулы №1
(*состав капсул:* желатин, глице, рол (глицерин), нипагин (метил, парагидроксибензоат), нипазол (пропилпарагидроксибензоат), натрия лаурилсульфат, вода очи, щенная, титана диоксид, оксид железа желтый)

Капсулы (для дозировки 300 мг) . . . 1 капс.
активное вещество: рац-гопантеновая ки, слота (D,L-гопантено, вая кислота)..... ... 300 мг
вспомогательные вещества: цел, люлоза микрокристаллическая — 20,97 мг; магния стеарат — 1,53 мг
твердые желатиновые капсулы №0
(*состав капсул:* желатин; глице, рол (глицерин); нипагин (метил, парагидроксибензоат); нипазол (пропилпарагидроксибензоат); натрия лаурилсульфат; вода очи, щенная; титана диоксид)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Содержимое капсул — по, рошок белого или белого с желтова, тым оттенком цвета. Твердые желати, новые капсулы №1 желтого цвета — для дозировки 200 мг и №0 белого цвета — для дозировки 300 мг.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Действие Пантогам актив® связано с наличием в его структуре гамма- аминомасляной кислоты, которая непосредственно воздействует на $ГАМК_Б$-рецептор- ка, нальный комплекс. Пантогам актив® представляет собой рацемическую смесь равных количеств R-формы го, пантеновой кислоты и ее S-изомера. Присутствие изомера улучшает транспорт и взаимодействие препара, та с рецептором ГАМК. Пантогам ак, тив® обладает более выраженным но, отропным и противосудорожным дей, ствием, чем препараты гопантеновой кислоты первого поколения.

Пантогам актив® повышает устойчи, вость мозга к гипоксии и воздейст, вию токсических веществ, стимули, рует анаболические процессы в ней, ронах, сочетает умеренное седатив,

П

ное действие с мягким стимулирую, щим эффектом. Обладает антиасте, ническим и легким противотревож, ным действием. Уменьшает мотор, ную возбудимость, упорядочивает поведение. Активирует умственную деятельность и работоспособность. Вызывает торможение патологиче, ски повышенного пузырного рефлек, са и тонуса детрузора.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается из ЖКТ. Проникает че, рез ГЭБ. Не метаболизируется и вы, водится в неизмененном виде в тече, ние 48 ч: около 70% от принятой дозы — с мочой, около 30% — с калом.

ПОКАЗАНИЯ

- когнитивные нарушения при орга, нических поражениях головного мозга (в т.ч. последствия нейроин, фекций и черепно-мозговых травм) и невротических расстройствах;
- цереброваскулярная недостаточ, ность, вызванная атеросклеротиче, скими изменениями сосудов голов, ного мозга;
- экстрапирамидные гиперкинезы (миоклонус-эпилепсия, хорея Ген, тингтона, гепатолентикулярная де, генерация, болезнь Паркинсона и др.), лечение экстрапирамидного синдрома, вызванного приемом нейролептиков;
- эпилепсия (совместно с противосу, дорожными средствами);
- психоэмоциональные перегрузки, снижение умственной и физиче, ской работоспособности, для улуч, шения концентрации внимания и запоминания;
- нейрогенные расстройства мочеис, пускания (поллакиурия, импера, тивные позывы, императивное не, держание мочи, энурез);
- шизофрения (в составе комплекс, ной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- острые тяжелые заболевания почек;
- беременность (I триместр);
- период грудного вскармливания;
- возраст пациента до 18 лет (нет кли, нических исследований по исполь, зованию препарата в более раннем возрасте).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, через 15–20 мин после еды, 2–3 раза в день предпочтительно в утренние и дневные часы.

Капсулы 200 мг — по 1–4 капс. (0,2–0,8 г). Максимальная суточная доза 12 капс. (2,4 г).

Капсулы 300 мг — по 1–3 капс. (0,3–0,9 г). Максимальная суточная доза 8 капс. (2,4 г).

Курс лечения — 1–4 мес, иногда до 6–12 мес. Через 3–6 мес возможно проведение повторного курса лечения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В редких случаях возможны аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожные высыпания). В этом случае уменьшают дозу или отменяют препарат. Нарушения сна или сонливость, шум в голове — данные симптомы обычно кратковременны и не требуют отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пролонгиру, ет действие барбитуратов, усиливает эффекты противосудорожных средств, предотвращает побочные яв, ления фенобарбитала, карбамазепина, нейролептиков. Эффект Пантогама актив® усиливается при сочетании с глицином, этидроновой кислотой. По, тенцирует действие местных анесте, тиков (прокаина).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление побочных явлений.

Лечение: назначение активированно, го угля, промывание желудка, симп, томатическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В условиях длительного лечения не рекомендует, ся одновременное назначение препа, рата с другими ноотропными и стиму, лирующими ЦНС средствами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 200 мг.*
Для ФГУП «ЦНКБ»: в банках поли, мерных с крышками по 60 капс; в пач, ке картонной 1 банка.
Для ООО «ПИК-ФАРМА ПРО»: в банках полимерных с крышками по 60 капс.; в пачке картонной 1 банка или в контурной ячейковой упаковке 10 или 15 капс.; в пачке картонной 6 (по 10 капс.) или 4 упаковки (по 15 капс.) соответственно.
Капсулы, 300 мг.
Для ФГУП «ЦНКБ»: в банках поли, мерных с крышками по 30 или 50 капс.; в пачке картонной 1 банка.
Для ООО «ПИК-ФАРМА ПРО»: в банках полимерных с крышками по 30 или 50 капс.; в пачке картонной 1 банка или в контурной ячейковой упаковке 10 или 15 капс.; в пачке картонной 3 (по 10 капс.) и 6 (п о 0 капс.) или 2 (по 15 капс.) и 4 упаковки (по 15 капс.) соответственно.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПАНТОКАЛЬЦИН® (PANTOCALCIN)

***Гопантеновая кислота**.. .... 217*

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.
активное вещество:
кальция гопантенат (го, пантеновая кислота или кальциевая соль гопан, теновой кислоты) ....0,25 г (250 мг)
0,5 г (500 мг)
вспомогательные вещества (дозировки 250/500 мг): магния гид, роксикарбонат — 46,77/93,54 мг; кальция стеарат — 3,1/6,2 мг; тальк — 6,2/12,4 мг; крахмал кар, тофельный — 3,93/7,86 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки белого цвета плоскоцилиндрической формы с фас, кой и риской.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Спектр действия связан с наличием в струк, туре ГАМК. Механизм действия обу, словлен прямым влиянием препарата Пантокальцин® на $ГАМК_Б$-рецеп, тор-канальный комплекс. Обладает нейрометаболическими, нейропро, тективными и нейротрофическими свойствами. Повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию ток, сических веществ, стимулирует ана, болические процессы в нейронах. Об, ладает противосудорожным действи, ем, уменьшает моторную возбуди, мость с одновременным упорядочением поведения. Повышает умственную и физическую работоспособность. Способствует нормализации содержания ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и последующей отмене этанола. Проявляет анальгезирующее действие. Способен ингибировать реакции ацетилирования, участвующие в механизмах инактивации новокаина и сульфаниламидов,



табл. 250 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Пантокальцин®

П



табл. 500 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Пантокальцин®

благодаря чему достигается пролонгирование действия последних. Вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Время достижения C_{max} в плазме крови составляет 1 ч. Наиболь, шие концентрации создаются в пече, ни, почках, в стенке желудка, коже. Проникает через ГЭБ. Не метаболи, зируется и выводится в неизменен, ном виде в течение 48 ч (67,5% от принятой дозы — с мочой, 28,5% — с калом).

ПОКАЗАНИЯ

- когнитивные нарушения при орга, нических поражениях головного мозга и невротических расстрой, ствах;
- в составе комплексной терапии це, ребровaскулярной недостаточно, сти, вызванной атеросклеротиче, скими изменениями сосудов голов, ного мозга; сенильной деменции (начальной формы), резидуальных органических поражений мозга у лиц зрелого возраста и пожилых;
- церебральная органическая недос, таточность у больных шизофрени, ей (в комбинации с нейролептика, ми, антидепрессантами);
- экстрапирамидные гиперкинезы у больных с наследственными забо, леваниями нервной системы (хорея Гентингтона, гепатоцеребральная дистрофия, болезнь Паркинсона и др.);
- последствия перенесенных нейроин, фекций и черепно-мозговых травм (в составе комплексной терапии);
- коррекция и профилактика (тера, пия прикрытия при одновременном назначении) побочного действия нейролептиков; экстрапирамидный нейролептический синдром (гипер, кинетический и акинетический);
- эпилепсия с замедлением психических процессов (в комбинации с противосудорожными препаратами);
- психоэмоциональные перегрузки, снижение умственной и физической работоспособности; для улучшения концентрации внимания и запоминания;
- расстройства мочеиспускания: энурез, дневное недержание мочи, поллакиурия, императивные позывы;

Детям:

- умственная отсталость (задержка психического, речевого, моторного развития или их сочетания);
- детский церебральный паралич;
- заикание (преимущественно кло, ническая форма);
- эпилепсия (в составе комбиниро, ванной терапии с противосудорож, ными препаратами, особенно при полиморфных приступах и малых эпилептических припадках).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- острая почечная недостаточность;
- беременность (I триместр).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Противопоказано в I триместре беременности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*
Принимать через 15–30 мин после еды. Разовая доза для взрослых составляет 0,5–1 г, для детей — 0,25–0,5 г, суточная — 1,5–3 г (для взрослых), 0,75–3 г (для детей). Длительность курса лечения — от 1 до 4 мес, в отдельных случаях — до 6 мес. Через 3–6 мес возможно проведение повторного курса лечения.
Детям при умственной недостаточности — по 0,5 г 4–6 раз в день, ежедневно в течение 3 мес, при задержке речевого развития — по 0,5 г 3–4 раза в день в течение 2–3 мес.
При нейролептическом синдроме (в качестве корректора побочного действия нейролептических средств): взрослым — по 0,5–1 г 3 раза в день, детям — 0,25–0,5 г 3–4 раза в день. Длительность курса лечения — 1–3 мес.
При эпилепсии: детям — по 0,25–0,5 г 3–4 раза в день, взрослым — по 0,5–1 г 3–4 раза в день ежедневно в течение длительного времени (до 6 мес).
При гиперкинезах (тиках): детям — по 0,25–0,5 г 3–6 раз в день ежедневно в течение 1–4 мес, взрослым — по 1,5–3 г в день ежедневно в течение 1–5 мес.
При расстройствах мочеиспускания: взрослым — по 0,5–1 г 2–3 раза в день (суточная доза — 2–3 г), детям — по 0,25–0,5 г (суточная доза — 25–50 мг/кг). Длительность курса лечения — от 2 нед до 3 мес (зависит от выраженности расстройств и терапевтического эффекта).
При последствиях нейроинфекций и черепно-мозговых травм: по 0,25 г 3–4 раза в день.
Для восстановления работоспособности при повышенных нагрузках и астенических состояниях: по 0,25 г 3 раза в день.
Данная лекарственная форма не рекомендована детям до 3 лет.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожные высыпания).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пролонгирует действие барбитуратов; усиливает эффекты препаратов, стимулирующих ЦНС, противосудорожных ЛС, действие местных анестетиков (прокаина). Предотвращает побочное действие фенобарбитала, карбамазепина, антипсихотических средств (нейролептиков). Действие гопантеновой кислоты усиливается в сочетании с глицином, ксидифоном.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 250 мг, 500 мг.* В контурных ячейковых упаковках из пленки ПВХ и фольги алюминиевой по 10 шт.; в банках полимерных в комплекте с крышками по 50 шт.; в пачке картонной 5 упаковок или 1 банка.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Пароксетин (Paroxetinum)*

Синонимы

Плизил: табл. п.п.о. *(Teva)* 527

Пентоксифиллин (Pentoxyphyllinum)*

Синонимы

Трентал®: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. рас, твор./кишечн. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 632
Трентал® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 632

Периндоприл (Perindoprilum)*

Синонимы

Перинева: табл. *(KRKA)* 512
Престариум® А: табл. п.п.о. *(Servier)*. 538

П

ПЕРИНЕВА (PERINEVA)

Периндоприл* 511

KRKA (Словения)



табл. 8 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Перинева

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:
периндоприла эрбумин, полуфабрикат-гранулы . . 38,39 мг
76,78 мг
153,56 мг

активное вещество полуфабриката-гранул
периндоприла эрбумин . . . . . 2 мг
4 мг
8 мг

вспомогательные вещества полуфабриката-гранул: кальция хлорида гексагидрат; лактозы моногидрат; кросповидон

вспомогательные вещества: МКЦ; кремния диоксид коллоидный; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 2 мг:* круглые, слегка двояковыпуклые, белого или почти белого цвета с фаской.

Таблетки 4 мг: овальные, слегка двояковыпуклые, белого или почти белого цвета с фаской и риской на одной стороне.

Таблетки 8 мг: круглые, слегка двояковыпуклые, белого или почти белого цвета с фаской и риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Периндоприл — ингибитор АПФ, или кининазы II — относится к оксопептидазам. Превращает ангиотензин I в вазоконстриктор ангиотензин II и разрушает вазодилататор брадикинин до неактивного гексапептида. Подавление активности АПФ приводит к снижению уровня ангиотензина II, повышению активности ренина в плазме (подавляя отрицательную обратную связь высвобождения ренина), и снижению секреции альдостерона. Поскольку АПФ также разрушает брадикинин, подавление АПФ приводит и к повышению активности циркулирующей и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом активируется система ПГ.

Периндоприл оказывает терапевтическое действие благодаря активному метаболиту — периндоприлату.

Периндоприл снижает как систолическое, так и диастолическое АД в положении «лежа» и «стоя». Периндоприл уменьшает ОПСС, что приводит к снижению АД. При этом периферический кровоток ускоряется. Однако ЧСС не возрастает. Почечный кровоток, как правило, усиливается, в то время как скорость клубочковой фильтрации не меняется. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 4–6 ч после однократного приема внутрь периндоприла; гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 ч, и через 24 ч препарат по-прежнему обеспечивает от 87 до 100% максимального эффекта. Снижение АД развивается быстро. Стабилизация антигипертензивного действия наблюдается через 1 месяц терапии и сохраняется в течение длитель,

ного времени. Прекращение терапии не сопровождается синдромом «от, мены». Периндоприл уменьшает ги, пертрофию миокарда левого желу, дочка. При длительном назначении уменьшает выраженность интерсти, циального фиброза, нормализует изоферментный профиль миозина. Увеличивает концентрацию ЛПВП, у больных с гиперурикемией снижает концентрацию мочевой кислоты.

Периндоприл улучшает эластич, ность крупных артерий, устраняет структурные изменения в мелких ар, териях.

Периндоприл нормализует работу сердца, снижая пред- и постнагрузку. У пациентов с ХСН на фоне терапии периндоприлом отмечено:

, уменьшение давления наполнения в левом и правом желудочках;

- уменьшение ОПСС;

, увеличение сердечного выброса и сердечного индекса.

Прием начальной дозы периндоприла (2 мг) у пациентов с ХСН I–II функционального класса по классификации NYHA не сопровождался статистически значимым снижением АД по сравнению с плацебо.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь периндоприл быстро всасывается из ЖКТ и достигает мак, симальных концентраций в плазме крови в течение 1 ч. Биодоступность составляет 65–70%, 20% всего количе, ства абсорбированного периндоприла превращается в периндоприлат (ак, тивный метаболит). $T_{1/2}$ из плазмы крови периндоприла составляет 1 ч. C_{max} периндоприлата в плазме достига, ется через 3–4 ч.

Прием препарата во время приема пищи сопровождается уменьшением превращения периндоприла в перин, доприлат, соответственно снижается биодоступность препарата. Объем распределения несвязанного перин, доприлата составляет 0,2 л/кг. Свя, зывание с белками плазмы крови не, значительное, связывание периндоп, рилата с АПФ — менее 30% и зависит от его концентрации.

Периндоприлат выводится почками. $T_{1/2}$ несвязанной фракции составляет около 3–5 ч. Не кумулирует. У паци, ентов пожилого возраста, у пациен, тов с почечной и хронической сердеч, ной недостаточностью (ХСН) выве, дение периндоприлата замедлено. Периндоприлат удаляется при гемо, диализе (скорость — 70 мл/мин, 1,17 мл/с) и перитонеальном диализе.

У пациентов с циррозом печени пече, ночный клиренс периндоприла изме, няется, при этом общее количество образующегося периндоприлата не меняется и коррекция режима дозирования не требуется.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- профилактика повторного инсульта (в составе комплексной терапии с индапамидом) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе (инсульт или транзиторная церебральная ишемическая атака);
- стабильная ИБС: снижение риска развития сердечно-сосудистых ос, ложнений у пациентов, ранее пере, несших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к периндоприлу или другим компо, нентам препарата, а также к другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек в анамне, зе (наследственный, идиопатиче, ский или ангионевротический отек вследствие приема ингибиторов АПФ);
- возраст до18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа

П

или синдром мальабсорбции глю, козы-галактозы.

С осторожностью: реноваскулярная гипертензия, двусторонний стеноз по, чечных артерий, стеноз артерии един, ственной почки — риск развития тя, желой артериальной гипотензии и по, чечной недостаточности; ХСН в ста, дии декомпенсации, артериальная ги, потензия; хроническая почечная не, достаточность (Cl креатинина — <60 мл/мин); значительная гиповолемия и гипонатриемия (вследствие бессо, левой диеты и/или предшествующей терапии диуретиками, диализа, рвоты, диареи), цереброваскулярные заболе, вания (в т.ч. недостаточность мозгово, го кровообращения, ИБС, коронарная недостаточность) — риск развития чрезмерного снижения АД; стеноз аортального или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, гемодиализ с использованием высокопроточных полиакрилнитриловых мембран — риск развития анафилактоидных реакций; состояние после трансплантации почки — отсутствует опыт клинического применения; перед процедурой афереза ЛПНП, одновременное проведе, ние десенсибилизирующей терапии аллергенами (например ядом пере, пончатокрылых) — риск развития анафилактоидных реакций; заболева, ния соединительной ткани (в т.ч. сис, темная красная волчанка (СКВ), склеродермия), угнетение костномоз, гового кроветворения на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида — риск развития агранулоцитоза и нейтропении; врож, денный дефицит глюкозо-6-фосфат, дегидрогеназы — единичные случаи развития гемолитической анемии; у представителей негроидной расы — риск развития анафилактоидных ре, акций; хирургическое вмешательство (общая анестезия) — риск развития чрезмерного снижения АД; сахарный диабет (контроль концентрации глю, козы в крови); гиперкалиемия; пожи, лой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. При беременности применение препарата противопоказано. Не сле, дует применять в I триместре бере, менности, поэтому при подтвержде, нии беременности препарат Перинева необходимо отменить как можно ра, ньше. Препарат противопоказан во II–III триместрах беременности, по, скольку применение в этот период бе, ременности может вызвать фетоток, сические эффекты (снижение функ, ции почек, маловодие, замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты (почечную недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию). Если все же применяли препарат во II–III триместрах беременности, то необходимо провести УЗИ почек и костей черепа плода.

Применение препарата Перинева в период кормления грудью не рекомендуется в связи с отсутствием данных о возможности его проникновения в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, рекомендуется прини, мать 1 раз в сутки, перед приемом пищи, предпочтительно утром.

Доза препарата подбирается индиви, дуально для каждого пациента, в за, висимости от тяжести заболевания и индивидуальной реакции на лечение.

Артериальная гипертензия. Препа, рат Перинева можно применять в мо, нотерапии и в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

Рекомендуемая начальная доза со, ставляет 4 мг 1 раз в сутки, утром. Для пациентов с выраженной актива, цией ренин-ангиотензин-альдостеро, новой системы (например при рено, васкулярной гипертензии, гиповоле,

мии и/или гипонатриемии, ХСН в стадии декомпенсации или тяжелой степени артериальной гипертензии) рекомендуемая начальная доза со, ставляет 2 мг/сут в один прием. При неэффективности терапии в течение месяца доза может быть увеличена до 8 мг 1 раз в сутки и при хорошей пере, носимости предыдущей дозы.

Добавление ингибиторов АПФ паци, ентам, принимающим диуретики, мо, жет стать причиной развития артери, альной гипотензии. В связи с этим ре, комендуется проводить терапию с осторожностью, отменить прием диу, ретиков за 2–3 дня до начала лечения препаратом Перинева или начинать лечение препаратом Перинева с нача, льной дозы 2 мг/сут, в один прием. Необходим контроль АД, функции почек и концентрации ионов калия в сыворотке крови. В дальнейшем доза препарата может быть увеличена, в зависимости от динамики уровня АД. При необходимости может быть возобновлена терапия диуретиком.

У пациентов пожилого возраста рекомендуемая начальная суточная доза — 2 мг в один прием. В дальнейшем дозу можно постепенно увеличить до 4 мг и, при необходимости, до максимальной — 8 мг 1 раз в сутки, при условии хорошей переносимости меньшей дозы.

ХСН. Рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг утром, под медицин, ским наблюдением. Через 2 нед доза может быть увеличена до 4 мг/сут в один прием, под контролем АД. Лече, ние ХСН с клиническими проявле, ниями обычно комбинируют с калий, несберегающими диуретиками, бе, та-адреноблокаторами и/или дигок, сином.

У пациентов с ХСН, с почечной недо, статочностью и со склонностью к электролитным нарушениям (гипо, натриемия), а также у пациентов, принимающих одновременно диуре, тики и/или вазодилататоры, лечение препаратом начинают под строгим медицинским наблюдением.

У пациентов с высоким риском раз, вития клинически выраженной арте, риальной гипотензии (например при приеме высоких доз диуретиков), по возможности, до начала приема пре, парата Перинева необходимо устра, нить гиповолемию и электролитные нарушения. Рекомендуется перед на, чалом терапии и во время нее тщате, льно контролировать уровень АД, со, стояние функции почек и концентра, цию ионов калия в сыворотке крови.

Профилактика повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе. Терапию препаратом Перинева следует начи, нать с 2 мг в течение первых 2 нед до приема индапамида. Лечение следует начинать в любое время (от 2 нед до нескольких лет) после перенесенного инсульта.

Стабильная ИБС. У пациентов со стабильной ИБС рекомендуемая начальная доза препарата Перинева составляет 4 мг/сут. Через 2 нед дозу увеличивают до 8 мг/сут, при усло, вии хорошей переносимости дозы 4 мг/сут и контроля функции почек. Лечение пациентов пожилого возрас, та должно начинаться с дозы 2 мг, ко, торую через неделю можно повысить до 4 мг/сут. В дальнейшем, при необ, ходимости, еще через неделю можно увеличить дозу до 8 мг/сут с обязате, льным предварительным контролем функции почек. У пациентов пожи, лого возраста дозу препарата можно увеличивать только при хорошей пе, реносимости предыдущей, более низ, кой дозы.

При почечной недостаточности. У пациентов с заболеваниями почек доза препарата Перинева устанавли, вается в зависимости от степени на, рушений почечной функции. Конт, роль состояния пациента обычно включает в себя регулярное опреде, ление концентрации ионов калия и креатинина в сыворотке крови.

П

Таблица

Рекомендуемые дозы

Клиренс креатинина (Cl креатинина), мл/мин	Рекомендуемая доза,
От 60 и выше	4 мг в сутки
От 30 до 60	2 мг в сутки
От 15 до 30	2 мг через день
Пациенты на гемодиализе* (менее 15)	2 мг в день диализа

* Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин. Препарат Перинева необходимо принимать после сеанса диализа.

При заболеваниях печени: коррекция доз не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто — >1/10; часто — от >1/100 до <1/10; иногда — от >1/1000 до <1/100; редко — от >1/10000 до <1/1000; очень редко — от <1/10000, включая отдельные сообщения.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто — головная боль, головокружение, парестезии; иногда — нарушения сна или настроения; очень редко — спутанность сознания.

Со стороны органа зрения: часто — нарушения зрения.

Со стороны органа слуха: часто — шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто — выраженное снижение АД; очень редко — аритмии, стенокардия, инфаркт миокарда или инсульт, возможно вторичные, вследствие выраженной артериальной гипотензии у пациентов группы высокого риска; васкулит (частота неизвестна).

Со стороны органов дыхания: часто — кашель, одышка; иногда — бронхоспазм; очень редко — эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны пищеварительного тракта: часто — тошнота, рвота, боль в животе, дисгевзия, диспепсия, диарея, запор; иногда — сухость слизистой оболочки полости рта; редко — панкреатит; очень редко — цитолитический или холестатический гепатит (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны кожных покровов: часто — кожная сыпь, зуд; иногда — ангионевротический отек лица, конечностей, крапивница; очень редко — мультиформная эритема.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — мышечные судороги.

Со стороны мочеполовой системы: иногда — почечная недостаточность, импотенция; очень редко — острая почечная недостаточность.

Общие нарушения: часто — астения; иногда — повышенное потоотделение.

Со стороны органов кроветворения и лимфатической системы: очень редко — при длительном применении в высоких дозах возможно снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения; очень редко — гемолитическая анемия (у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

Лабораторные показатели: повышение концентрации мочевины в сыворотке крови и креатинина плазмы крови и гиперкалиемия, обратимые после отмены препарата (особенно у пациентов с почечной недостаточностью, тяжелой ХСН и реноваскулярной гипертензией); редко — повышение активности печеночных ферментов, и билирубина в сыворотке крови; гипогликемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Диуретические средства.* У пациентов, принимающих диуретики, особенно при избыточном выведении жидкости и/или натрия, в начале терапии ингибиторами АПФ может развиться чрезмерная артериальная гипотензия. Риск развития чрезмерной артериальной гипотензии можно уменьшить путем отме,

ны диуретика, в/в введения 0,9% рас, твора натрия хлорида, а также назна, чая ингибитор АПФ в более низких дозах. Дальнейшее повышение дозы периндоприла должно осуществлять, ся с осторожностью.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие продукты и пищевые добавки. Обычно на фоне терапии ингибиторами АПФ концентрация калия в сыворотке крови остается в пределах нормаль, ных значений, но у некоторых паци, ентов может развиваться гиперкалие, мия. Комбинированное применение ингибиторов АПФ и калийсберегаю, щих диуретиков (например спироно, лактон, триамтерен или амилорид), препаратов калия или калийсодержащих продуктов и пищевых добавок может вызывать гиперкалиемию. Поэтому не рекомендуется комбинировать периндоприл с этими препаратами. Назначать эти комбинации следует только в случае гипокалиемии, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя концентрацию ионов калия в сыворотке крови.

Литий. При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ возможно развитие обрати, мого повышения концентрации ли, тия в сыворотке крови и литиевой токсичности. Одновременное приме, нение ингибиторов АПФ с тиазидны, ми диуретиками может дополнитель, но повышать концентрацию лития в сыворотке крови и увеличивать риск развития его токсических эффектов. Одновременное применение перин, доприла и лития не рекомендуется. При необходимости такой комбини, рованной терапии она проводится под регулярным контролем концент, рации лития в сыворотке крови.

НПВП, в т.ч. ацетилсалициловая кислота в дозах от 3 г/сут и выше. Тера, пия НПВП может ослаблять антиги, пертензивный эффект ингибиторов АПФ. Кроме этого, НПВП и ингиби, торы АПФ обладают аддитивным эф, фектом в отношении повышения концентрации ионов калия в сыво, ротке крови, что может спровоциро, вать ухудшение функции почек. Этот эффект обычно обратим. В редких случаях может развиться острая по, чечная недостаточность, особенно у пациентов с уже существующим на, рушением функции почек, например у пожилых пациентов или на фоне обезвоживания организма.

Другие антигипертензивные средства и вазодилататоры. Одновременное применение периндоприла с другими антигипертензивными средствами может усилить антигипертензивный эффект периндоприла. Одновремен, ное использование нитроглицерина, других нитратов или вазодилататоров может привести к дополнительному гипотензивному эффекту.

Гипогликемические средства. Одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект, вплоть до развития гипогликемии. Как правило, данный феномен возникает в первые недели комбинированной терапии у пациентов с почечной недостаточностью.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитические средства, бета-адреноблокаторы и нитраты. Периндоп, рил можно комбинировать с ацетил, салициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромбо, литическими средствами и бета-адре, ноблокаторами и/или нитратами.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики), средства для общей анестезии (общие анестетики). Совмест, ное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению гипотензивного эффекта.

Симпатомиметики. Могут ослаблять антигипертензивное действие инги, биторов АПФ. При назначении по, добной комбинации следует регуляр,

но оценивать эффективность ингиби, торов АПФ.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* вы, раженное снижение АД, шок, наруше, ния водно-электролитного баланса (гиперкалиемия, гипонатриемия), по, чечная недостаточность, гипервенти, ляция, тахикардия, сердцебиение, брадикардия, головокружение, трево, га, кашель.

Лечение: при выраженном снижении АД — придать пациенту горизонталь, ное положение с приподнятыми нога, ми и провести мероприятия по вос, полнению ОЦК, по возможности — в/в введение ангиотензина II и/или в/в раствора катехоламинов. При развитии выраженной брадикардии, не поддающейся лекарственной терапии (в т.ч. атропином), показана установка искусственного водителя ритма (пейсмейкера). Необходимо контролировать жизненно важные функции и концентрацию креатинина и электролитов в сыворотке крови. Периндоприл может быть удален из системного кровотока методом гемодиализа. Необходимо избегать использования высокопроточных полиакрилнитриловых мембран.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Стабильная ИБС.* При развитии эпизода нестаби, льной стенокардии (значительного или незначительного) в течение пер, вого месяца терапии препаратом Пе, ринева необходимо оценить соотно, шение польза/риск терапии данным препаратом.

Артериальная гипотензия. Ингиби, торы АПФ могут вызвать резкое сни, жение АД. У пациентов с неослож, ненной артериальной гипертензией симптоматическая артериальная ги, потензия редко возникает после при, ема первой дозы. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК на фоне терапии диуретиками, при соблюдении стро, гой бессолевой диеты, гемодиализа, а также при диарее или рвоте или у страдающих тяжелой ренин-зависи, мой гипертензией. Выраженная арте, риальная гипотензия наблюдалась у пациентов с тяжелой ХСН, как при наличии сопутствующей почечной недостаточности, так и при ее отсут, ствии. Наиболее часто выраженная артериальная гипотензия может раз, виться у пациентов с более тяжелой ХСН, принимающих «петлевые» ди, уретики в высоких дозах, а также на фоне гипонатриемии или почечной недостаточности. Этим пациентам рекомендуется тщательное медицин, ское наблюдение в начале терапии и при титровании доз препарата. То же касается и пациентов с ИБС или це, реброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение АД может привести к инфаркту миокар, да или цереброваскулярным ослож, нениям.

В случае развития артериальной гипотензии необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами и при необходимости ввести в/в раствор натрия хлорида для увеличения ОЦК. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшей терапии. После восста, новления ОЦК и АД лечение может быть продолжено при условии тщате, льного подбора дозы препарата.

У некоторых пациентов с ХСН и нор, мальным или низким АД во время те, рапии препаратом Перинева может произойти дополнительное сниже, ние АД. Этот эффект ожидаем и обычно не является основанием для отмены препарата. Если артериаль, ная гипотензия сопровождается кли, ническими проявлениями, может по, требоваться уменьшение дозы или отмена препарата Перинева.

Стеноз аортального или митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия. Ингибиторы АПФ, в т.ч. и периндоприл, должны с осторожно, стью назначаться пациентам со сте, нозом митрального клапана и об,

струкцией выносящего тракта левого желудочка (стеноз аортального кла, пана и гипертрофическая кардиомио, патия).

Нарушение функции почек. У пациен, тов с почечной недостаточностью (Cl креатинина <60 мл/мин) начальная доза препарата Перинева должна быть подобрана в соответствии с Cl креатинина (см. раздел «Способ при, менения и дозы») и затем — в зависи, мости от терапевтического ответа. Для таких пациентов необходим ре, гулярный контроль концентрации ионов калия и креатинина в сыворот, ке крови.

У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью артери, альная гипотензия, развивающаяся в начальном периоде терапии ингиби торами АПФ, может привести к ухуд шению функции почек. У таких паци ентов иногда отмечались случаи ост рой почечной недостаточности, обычно обратимой.

У некоторых пациентов с двусторон ним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единст венной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ отмеча, лось повышение сывороточных кон, центраций мочевины и креатинина, обратимое после отмены терапии. У пациентов с реноваскулярной гипер, тензией на фоне терапии ингибитора, ми АПФ существует повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточ, ности. Лечение таких пациентов дол, жно начинаться под тщательным ме, дицинским наблюдением, с малых доз препарата и при дальнейшем адекватном подборе дозы. В течение первых недель терапии препаратом Перинева необходимо отменить диу, ретические средства и регулярно кон, тролировать функцию почек. У неко, торых пациентов с артериальной ги, пертензией, при наличии ранее невы, явленной почечной недостаточности, особенно при сопутствующей тера, пии диуретиками, отмечалось незна, чительное и временное повышение концентрации мочевины и креатини, на в сыворотке крови. В этом случае рекомендуется уменьшение дозы препарата Перинева и/или отмена диуретического средства.

Пациенты на гемодиализе. У пациен, тов, находящихся на диализе с испо, льзованием высокопроточных мемб, ран и принимающих одновременно ингибиторы АПФ, было отмечено не, сколько случаев развития стойких, угрожающих жизни анафилактиче, ских реакций. При необходимости проведения гемодиализа необходимо использовать другой тип мембран.

Трансплантация почек. Опыт приме нения периндоприла у пациентов с недавно перенесенной трансплантацией почки отсутствует.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек. Редко у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, в т.ч. периндоприл, развивались ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани. Это состояние может разви, ться в любой момент лечения. При развитии ангионевротического отека лечение немедленно должно быть прекращено, пациент должен находи, ться под медицинским наблюдением до полного исчезновения симптомов. Ангионевротический отек губ и лица обычно не требует лечения; для уме, ньшения выраженности симптомов можно применить антигистаминные средства. Ангионевротический отек языка, голосовой щели или гортани может привести к летальному исходу. При развитии ангионевротического отека необходимо немедленно п/к ввести эпинефрин (адреналин) и обеспечить проходимость дыхатель, ных путей. Ингибиторы АПФ чаще вызывают ангионевротический отек у пациентов негроидной расы.

П

Пациенты с ангионевротическим оте, ком в анамнезе, не связанным с при, менением ингибиторов АПФ, могут оказаться подверженными высокому риску развития ангионевротического отека при приеме ингибитора АПФ.

Анафилактоидные реакции во время проведения процедуры афереза ЛПНП (ЛПНП-афереза). У пациентов при назначении ингибиторов АПФ на фоне проведения процедуры афереза ЛПНП с помощью декстрансульфат, ной абсорбции в редких случаях воз, можно развитие анафилактической реакции. Рекомендуется временная отмена ингибитора АПФ перед каж, дой процедурой афереза.

Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации. У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время курса десенсибилизации (например ядом перепончатокрылых насекомых), в очень редких случаях возможно развитие угрожающих жизни анафилактических реакций. Рекомендуется временная отмена ингибитора АПФ до начала каждой процедуры десенсибилизации.

Печеночная недостаточность. Во время терапии ингибиторами АПФ иногда возможно развитие синдрома, который начинается с холестатиче, ской желтухи и затем прогрессирует до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Меха, низм развития этого синдрома нея, сен. Если во время приема ингибито, ра АПФ появляется желтуха или на, блюдается повышение активности печеночных ферментов, ингибитор АПФ следует немедленно отменить, а пациент должен находиться под тща, тельным наблюдением. Также необ, ходимо провести соответствующее обследование.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия. У пациентов на фоне терапии ингибиторами АПФ были отмечены случаи развития ней, тропении/агранулоцитоза, тромбо, цитопении и анемии. При нормаль, ной функции почек в отсутствие дру, гих осложнений нейтропения разви, вается редко. Препарат Перинева не, обходимо с очень большой осторож, ностью применять у пациентов с сис, темными заболеваниями соедините, льной ткани (например СКВ, склеро, дермией), одновременно получаю, щих иммунодепрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, а также при комбинировании всех пе, речисленных факторов, особенно при существующем нарушении функции почек. У таких пациентов возможно развитие тяжелых инфекций, не под, дающихся интенсивной антибиоти, котерапии. При проведении терапии препаратом Перинева у пациентов с вышеперечисленными факторами рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови и предупредить пациента о необходимости информировать врача о появлении любых симптомов инфекции.

У пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы отмечены единичные случаи развития гемолитической анемии.

Негроидная раса. Риск развития ангионевротического отека у пациентов негроидной расы более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, периндоп, рил менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроид, ной расы, возможно, из-за большей распространенности низкоренино, вых состояний в популяции данной группы пациентов с артериальной ги, пертензией.

Кашель. На фоне терапии ингибито, рами АПФ может развиться упор, ный, непродуктивный кашель, кото, рый прекращается после отмены пре, парата. Это следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия. У пациентов, состоя, ние которых требует обширного хи, рургического вмешательства или

анестезии препаратами, вызывающи, ми артериальную гипотензию, инги, биторы АПФ, включая периндоприл, могут блокировать образование анги, отензина II при компенсаторном вы, свобождении ренина. За сутки до хи, ргического вмешательства тера, пию ингибиторами АПФ необходимо отменить. Если ингибитор АПФ от, менить невозможно, то артериальная гипотензия, развивающаяся по опи, санному механизму, может быть скорректирована увеличением ОЦК.

Гиперкалиемия. На фоне терапии ин, гибиторами АПФ, включая перин, доприл, у некоторых пациентов мо, жет повышаться концентрация ионов калия в крови. Риск гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной и /или сердечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом и пациентов, применяющих калийсберегающие диуретики, препараты калия или другие препараты, вызывающие гиперкалиемию (например гепарин). При необходимости одновременного назначения указанных препаратов, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Сахарный диабет. У пациентов с са, харным диабетом, принимающих ги, погликемические средства для прие, ма внутрь или инсулин, в первые не, сколько месяцев терапии ингибито, рами АПФ необходимо тщательно контролировать концентрацию глю, козы в крови.

Литий. Не рекомендуется совмест, ный прием препаратов лития и пе, риндоприла.

Калийсберегающие диуретики, препараты, содержащие калий, калийсодержащие продукты и пищевые добавки. Не рекомендуется совместное применение с ингибиторами АПФ.

Лактоза. Таблетки Перинева содер, жат лактозу. Поэтому пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лап, па или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует при, нимать этот препарат.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Необходимо учитывать возможность развития артериальной гипотензии или головокружения, которые могут повлиять на управление автотранс, портом и работу с техническими средствами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 2 мг, 4 мг, 8 мг.* По 10, 14 или 30 шт. в кон, турных ячейковых упаковках; в кар, тонной пачке 3, 6 или 9 упаковок (по 10 табл.) или 1, 2, 4, 7 упаковок (по 14 табл.) или 1, 2, 3 упаковки (по 30 табл.).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПЕРСЕН® (PERSEN®)

ПЕРСЕН® ФОРТЕ (PERSEN® FORTE)

П

Сандоз ЗАО (Россия)

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Персен®

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . 1 табл.

активные вещества:

валерианы корневищ с корнями экстракт сухой . . . . . 50 мг

мелиссы лекарственной листьев экстракт сухой . . . . 25 мг

мяты перечной листьев экстракт сухой . . . . . 25 мг

вспомогательные вещества: МКЦ; крахмал кукурузный; кремния диоксид коллоидный; кросповидон; лактоза; магния стеарат; тальк; гидроксипропил, метилцеллюлоза; натрий карбок, симетилцеллюлоза; повидон; ка, льция карбонат; глицерин; саха,



табл. п.о., бл. 10, пач. картон. 4 капс., бл. 10, пач. картон. 2

Персен®
Персен® форте

роза; красители: краситель коричневый 75; титана диоксид; воск *E Hoechst (Capol 600)*

Персен® форте

Капсулы . . . . 1 капс.

активные вещества:
валерианы корневищ с корнями экстракт сухой . . . . . 125 мг
мелиссы лекарственной листьев экстракт сухой . . . . 25 мг
мяты перечной листьев экстракт сухой . . . . . 25 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; магния оксид; магния гидросиликат; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат

состав оболочки капсулы: титана диоксид (Е171); железа оксид красный (Е172); хинолин желтый (Е104); закатно-желтый (Е110) (*Sunset yellow*); азорубин (Е122); метилпарагидроксибензоат (Е128); пропилпарагидроксибензоат (Е216); желатин

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Персен®, таблетки, покрытые оболочкой:* круглые, двояковыпуклые темно-коричневые, покрытые оболочкой.

Персен® форте, капсулы: красновато-коричневого цвета, №2 (корпус и крышка). Содержимое капсул — грануляты или спрессованная масса от зеленовато-коричневого до коричневого цвета с вкраплениями.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат обладает успокаивающим и спазмолитическим действием.

Экстракт корневищ с корнями валерианы оказывает успокаивающее действие.

Экстракт листьев мелиссы — успокаивающее и спазмолитическое действие.

Экстракт листьев мяты перечной — спазмолитическое, умеренное успокаивающее действие.

ПОКАЗАНИЯ

- повышенная нервная возбудимость;
- бессонница;
- раздражительность.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- артериальная гипотензия;
- детский возраст до 3 лет (для таблеток Персен®) или до 12 лет (для капсул Персен® форте).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата при беременности и кормлении грудью не изучено. Назначение препарата в период беременности (особенно в течение I триместра) и грудного вскармливания возможно в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или младенца.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Персен®

Внутрь, взрослым и подросткам старше 12 лет: при повышенной нервной возбудимости, раздражительности — по 2–3 табл., покрытые оболочкой, 2–3 раза в день; при бессоннице — по

2–3 табл., покрытые оболочкой, за 1 ч перед сном.

Детям от 3 до 12 лет: по назначению врача в зависимости от массы тела (1 табл., покрытая оболочкой, 1–3 раза в день).

При прекращении лечения синдрома отмены не возникает.

Персен® форте

Внутрь, взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1–2 капс. 2–3 раза в день.

При бессоннице следует принимать по 1–2 капс. за 1 ч перед сном.

При прекращении лечения синдрома отмены не возникает.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции, при длительном применении — запор.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат усиливает действие снотворных средств и других лекарственных препаратов, угнетающих ЦНС, гипотензивных препаратов (в частности, центрального действия), обезболивающих средств, что требует коррекции доз.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Однократный прием 20 г корневищ с корнями валерианы (примерно 103 табл. препарата Персен® или 39 капс. препарата Персен® форте) может вызвать ощущение усталости, спазмы в желудке, ощущение сжатия в груди, головокружение, дрожание рук, расширение зрачков, которые могут исчезнуть самостоятельно в течение 24 ч.

При явлениях передозировки целесообразно провести промывание желудка и обратиться к врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Применение препарата Персен® у детей 3–12 лет только по назначению врача. Не следует применять препарат непрерывно более 1,5–2 мес.

При применении в рекомендованных дозах Персен® и Персен® форте не влияют на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Не следует применять препарат непрерывно более 1,5–2 мес.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Персен®, таблетки, покрытые оболочкой.* По 10 табл., покрытых оболочкой, в блистере, по 4 блистера в картонной пачке. *Персен® форте, капсулы.* По 10 капс. в блистере из алюминиевой и поливинилхлорид/термоэласт/ поливинилиденхлоридной фольги. По 1, 2 или 4 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Пирацетам (Piracetamum)*

Синонимы

Луцетам®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 381

Пирибедил (Piribedilum)*

Синонимы

Проноран®: табл. с контролир. высвоб. п.о. *(Servier)*... 550

Пиридоксин + Тиамин* + Цианокобаламин* (Pyridoxinum+Thiaminum+Cyanocobalaminum)*

Синонимы

Нейробион: р-р для в/м введ., табл. п.о. *(Takeda)*.... 448

Пиридоксин + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидокаин*] (Pyridoxinum+Thiaminum+Cyanocobalaminum+Lidocainum)*

Синонимы

Мильгамма®: р-р для в/м введ. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)*..... 424

П

ПЛАГРИЛ® (PLAGRIL)

Клопидогрел* 312

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)



табл. п.п.о. 75 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Плагрил®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . . 1 табл.
активное вещество:
клопидогрела гидросульфат . . . . . 97,875 мг (эквивалентно 75 мг клопидогрела)
вспомогательные вещества: МКЦ *(Avicel PH 112)* — 211,125 мг; маннитол — 58 мг; кроскармеллоза натрия — 12 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг; магния стеарат — 4 мг
оболочка пленочная: Opadry розовый 03B54202 (гипромеллоза — 62,5%, титана диоксид — 30,6%, макрогол 400 — 6,25%, краситель железа оксид красный — 0,65%) — 13,475 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с тиснением «С 127» на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Специфический ингибитор агрегации тромбоцитов, оказывает коронарорасширяющее действие. Избирательно уменьшает связывание АДФ с рецепторами на тромбоцитах и активацию рецепторов GPIIb/IIIa под действием АДФ, ослабляя, таким образом, агрегацию тромбоцитов.

Уменьшает агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, предотвращая их активацию освобожденным АДФ, не влияет на активность фосфодиэстеразы (ФДЭ). Необратимо связывается с АДФ-рецепторами тромбоцитов, которые остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ на протяжении жизненного цикла (около 7 дней). Торможение агрегации тромбоцитов (40% ингибирование) наблюдается через 2 ч после приема начальной дозы 400 мг. Максимальный эффект (60% подавление агрегации) развивается через 4–7 дней постоянного приема в дозе 50–100 мг/сут. Антиагрегантный эффект сохраняется весь период жизни тромбоцитов (7–10 дней). Агрегация тромбоцитов и время кровотечения возвращаются к исходному уровню, в среднем, через 5 дней после прекращения лечения.

При наличии атеросклеротического поражения сосуда препятствует разрастанию атеротромбоза независимо от локализации сосудистого процесса (цереброваскулярные, кардиоваскулярные или периферические поражения).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и распределение.* Абсорбция и биодоступность высокая; концентрация в плазме низкая и через 2 ч после приема не достигает предела измерения (0,025 мкг/л). Клопидогрел и основной метаболит обратимо связываются с белками плазмы крови (98 и 94% соответственно).

Метаболизм. Метаболизируется в пе, чени. Основной метаболит — неак, тивное производное карбоксиловой кислоты, составляющее около 85% циркулирующего в плазме соедине, ния. T_{max} метаболита, после повтор, ных пероральных доз клопидогрела 75 мг — через час (C_{max} — около 3 мг/л). Клопидогрел является пред, шественником действующего веще, ства. Его активный метаболит, тиоль, ное производное, образуется путем окисления клопидогрела в 2-ок, со-клопидогрел и последующего гид, ролиза. Окислительный процесс ре, гулируется, в первую очередь, изо, ферментами цитохрома P450 2B6 и 3A4 и, в меньшей степени, — 1A1, 1A2 и 1C19. Активный тиольный метаболит быстро и необратимо связывается с тромбоцитарными рецепторами, подавляя, таким образом, агрегацию тромбоцитов. Этот метаболит в плазме не обнаруживается.

Выведение. Выводится: почками — 50%, кишечником — 46% (в течение 120 ч после введения). $T_{1/2}$ основного метаболита, после разового и повторного приема, — 8 ч. Концентрации выделяемых почками метаболитов — 50%.

Фармакокинетика в особых клинических случаях. Концентрация основно, го метаболита в плазме, после приема клопидогрела в дозе 75 мг/сут, ниже у пациентов с тяжелыми заболевани, ями почек (Cl креатинина 5–15 мл/мин) по сравнению с больными с заболеваниями почек средней тяже, сти (Cl креатинина от 30 до 60 мл/мин) и здоровыми людьми.

Хотя ингибирующий эффект на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов оказался сниженным (25%) по сравнению с таким же эф, фектом у здоровых добровольцев, время кровотечения было удлинено в такой же мере, как и у здоровых доб, ровольцев, получавших клопидогрел в дозе 75 мг/сут.

У больных циррозом печени прием клопидогрела в суточной дозе 75 мг в течение 10 дней был безопасен и хоро, шо переносился. C_{max} клопидогрела, как после приема однократной дозы, так и в равновесном состоянии, была во много раз выше у больных цирро, зом печени, чем у здоровых лиц.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика тромботических ос, ложнений у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или окклюзией периферических ар, терий;
- профилактика тромботических ос, ложнений при остром коронарном синдроме: с подъемом сегмента ST при возможности проведения тром, болитической терапии; без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q), в т.ч. у больных, подвергающихся стентированию — в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- геморрагический синдром, острое кровотечение (в т.ч. внутричереп, ное кровоизлияние) и заболевания, предрасполагающие к его развитию (язвенная болезнь желудка и двена, дцатиперстной кишки в стадии обо, стрения, неспецифический язвен, ный колит, туберкулез, опухоли легких, гиперфибринолиз);
- беременность;
- период лактации (грудного вскарм, ливания);
- детский возраст до 18 лет (безопас, ность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью: умеренная пече, ночная и/или почечная недостаточ, ность; травмы и состояния, повышаю, щие риск развития кровотечения (в т.ч. операции); одновременное назна, чение ацетилсалициловой кислоты,

П

НПВС (включая ингибиторы ЦОГ-2), гепарина и ингибиторов рецепторов гликопротеина IIb/IIIa.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи.

Для профилактики ишемических нарушений у больных после перенесенного инфаркта миокарда, ишемического инсульта или на фоне диагностированных заболеваний периферических артерий: взрослым (в т.ч. пожилым пациентам) назначают 75 мг 1 раз в сутки. Лечение следует начинать в сроки до 35 дней после перенесенного Q-образующего инфаркта миокарда и от 7 дней до 6 мес — после ишемического инсульта.

При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без формирования зубца Q): лечение следует начинать с назначения однократной нагрузочной дозы 300 мг, затем продолжать применение препарата в дозе 75 мг 1 раз в сутки (с одновременным приемом ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–325 мг/сут). Поскольку применение ацетилсалициловой кислоты в больших дозах связано с большим риском кровотечений, рекомендуемая доза должна быть не выше 100 мг. Курс лечения — до 1 года.

При остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда): препарат назначают в дозе 75 мг 1 раз в сутки, с использованием начальной нагрузочной дозы в комбинации с ацетилсалициловой кислотой, в сочетании или без тромболитиков. Для пациентов в возрасте старше 75 лет лечение клопидогрелом должно осуществляться без использования нагрузочной дозы. Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение минимум 4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: частые — более 1%; нечастые — 0,1–1%; редкие — 0,01–0,1%; очень редкие — менее 0,01%.

Со стороны свертывающей системы крови: часто — желудочно-кишечные кровотечения; нечасто — геморрагический инсульт, удлинение времени кровотечения, носовые кровотечения; редко — гематомы, гематурия и конъюнктивальные кровоизлияния.

Со стороны системы кроветворения: нечасто — тромбоцитопения; нечасто — нейтропения, лейкопения, эозинофилия; очень редко — тромбоцитопеническая пурпура; гранулоцитопения, агранулоцитоз, анемия и апластическая анемия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение, парестезия; редко — вертиго; очень редко — спутанность сознания, галлюцинации.

Со стороны ССС: очень редко — васкулит, снижение АД.

Со стороны дыхательной системы: очень редко — бронхоспазм, интерстициальный пневмонит.

Со стороны пищеварительной системы: часто — диспепсия, диарея, абдоминальные боли; нечасто — тошнота, гастрит, метеоризм, запор, рвота, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; очень редко — колит (в т.ч. язвенный или лимфоцитарный), панкреатит, изменение вкусовых ощущений, стоматит, гепатит, острая печеночная недостаточность, повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко — артралгия, артрит, миалгия.

Со стороны мочевыводящей системы: очень редко — гломерулонефрит.

Дерматологические реакции: нечасто — зуд; очень редко — буллезная сыпь (многоформная эритема, синд,

ром Стивенса-Джонсона, токсичес, кий эпидермальный некролиз), эри, тематозная сыпь, экзема, плоский ли, шай.

Аллергические реакции: очень редко — ангионевротический отек, крапивни, ца, анафилактоидные реакции, сыво, роточная болезнь.

Прочие: очень редко — повышение температуры, увеличение креатини, на крови.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает антиагрегантный эффект ацетилсали, циловой кислоты, гепарина, непря, мых антикоагулянтов, НПВС, при со, вместном применении повышает риск развития кровотечений из ЖКТ. Ин, гибируя активность CYP2C9, повы, шает концентрацию ЛС, метаболизи, рующихся при участии CYP2C9 (фе, нитоин, толбутамид).

Не отмечено клинически значимого фармакодинамического взаимодей, ствия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипи, ном, фенобарбиталом, циметидином, эстрогенами, дигоксином, теофилли, ном, толбутамидом, антацидными средствами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при разовом пероральном примене, нии 600 мг клопидогрела (количество, эквивалентное 8 стандартным таблет, кам 75 мг) у здоровых людей, побоч, ных явлений не было. Время кровоте, чения было удлинено в 1,7 раза, что соответствует величине, зарегистри, рованной после приема терапевтиче, ской дозы (75 мг/сут).

Лечение: переливание тромбоцитар, ной массы. Специфический антидот отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае хи, ругических вмешательств, если ан, тиагрегантное действие нежелатель, но, курс лечения следует прекратить за 7 дней до операции.

Больных следует предупредить: по, скольку остановка возникающего на фоне применения препарата кровоте, чения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Бо, льные должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешатель, ства или если врач назначает новое для больного ЛС.

В период лечения необходимо конт, ролировать показатели системы гемо, стаза (АЧТВ, число тромбоцитов, тес, ты функциональной активности тромбоцитов); регулярно исследовать функциональную активность печени.

При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске раз, вития геморрагического диатеза.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Признаков ухудшения способности управления автомобилем или умень, шения психической работоспособно, сти после приема обнаружено не было.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по, крытые пленочной оболочкой, 75 мг.* По 10 табл. в ПВХ/ПВДХ/алюминие, вом блистере. По 3 или 10 блистеров помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПЛИЗИЛ (PLISIL)

Пароксетин* **511**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой . . . . . . 1 табл.

активное вещество:

пароксетина мезилат . . . . 25,83 мг (эквивалентно 20 мг пароксетина)

вспомогательные вещества: каль, ция гидрофосфат безводный — 317,75 мг; карбоксиметилкрах,



табл. п.п.о. 20 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Плизил

мал натрия — 5,95 мг; магния стеарат — 7 мг
оболочка пленочная: лактозы моногидрат — 3,81 мг; гипромеллоза — 2,97 мг; титана диоксид (Е171) — 2,6 мг; макрогол 4000 — 1,06 мг; железа оксид желтый (Е172) — 0,16 мг; железа оксид красный (Е172) — 0,002 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые таблетки, покры, тые пленочной оболочкой, от желтого до оранжевого цвета, с гравировкой «РОТ 20» на одной стороне и риской на обеих сторонах.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Пароксе, тин является селективным ингибито, ром обратного захвата 5-гидроксит, риптамина (5-НТ, серотонин) нейро, нами головного мозга, что определяет его антидепрессивное действие и эф, фективность при лечении обсессив, но-компульсивного и панического расстройств.
Основные метаболиты пароксетина представляют собой полярные и конъюгированные продукты окисле, ния и метилирования, которые быст, ро выводятся из организма, обладают слабой фармакологической активно, стью и не влияют на его терапевтиче, ское действие. При метаболизме па, роксетина не нарушается обуслов, ленный его действием селективный захват 5-НТ нейронами.
Пароксетин обладает низким аффи, нитетом к мускариновым холинерги, ческим рецепторам.
Обладая селективным действием, в отличие от трициклических антидеп, рессантов, пароксетин показал низ, кий аффинитет к α_1-, α_2-, β-адреноре, цепторам, а также к дофаминовым, 5-HT_1, и 5-HT_2-серотониновым и H_1-гистаминовым рецепторам.
Пароксетин не нарушает психомо, торные функции и не потенцирует уг, нетающее действие на них этанола.
По данным исследования поведения и ЭЭГ, у пароксетина выявляются слабые активирующие свойства, когда он назначается в дозах выше тех, которые необходимы для ингибирования захвата 5-НТ. У здоровых добровольцев он не вызывает значительного изменения АД, ЧСС и ЭЭГ.
В отличие от антидепрессантов, которые ингибируют обратный захват норадреналина, пароксетин намного слабее подавляет антигипертензив, ные эффекты гуанетидина.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Пароксе, тин хорошо всасывается после приема внутрь и подвергается метаболизму первого прохождения через печень. Выделение неизмененного пароксети, на с мочой обычно составляет менее 2% от дозы, метаболиты составляют около 64% от дозы. Кишечник экскре, тирует около 36% от дозы, вероятно через желчь, в которой неизмененный пароксетин составляет менее 1% от дозы. Таким образом, пароксетин вы, водится преимущественно в виде ме, таболитов.
Выведение из организма метаболи, тов пароксетина бифазное, сначала — в результате метаболизма первого прохождения через печень, а затем

оно контролируется системной эли, минацией. $T_{1/2}$ варьирует, но обычно составляет около 16–21 ч. C_{ss} достига, ется к 7–14-му дню после начала ле, чения, и фармакокинетика во время длительного лечения не изменяется. Клинические эффекты пароксетина (побочное действие и эффектив, ность) не коррелируют с его концент, рацией в плазме.

Поскольку метаболизм пароксетина включает стадию первого прохожде, ния через печень, его количество, определяемое в системной циркуля, ции, меньше того, которое абсорбиру, ется из ЖКТ. При увеличении дозы пароксетина или при многократном дозировании, когда возрастает нагруз, ка на организм, происходит частичное поглощение эффекта первого прохождения через печень и снижение плазменного клиренса пароксетина. В результате этого возможно повышение концентрации пароксетина в плазме и колебание фармакокинетических параметров, что может наблюдаться только у тех пациентов, которые при приеме низких доз достигают низких уровней препарата в плазме.

Пароксетин экстенсивно распределяется в тканях, и фармакокинетиче, ские расчеты показывают, что только 1% его присутствует в плазме, причем при терапевтических концентрациях 95% связано с белками плазмы.

ПОКАЗАНИЯ

- депрессия всех типов, включая ре, активную, тяжелую эндогенную де, прессию и депрессию, сопровож, дающуюся тревогой;
- обсессивно-компульсивное рас, стройство (ОКР);
- паническое расстройство, в т.ч. с агорафобией;
- социальное тревожное расстрой, ство/социальная фобия;
- генерализованное тревожное рас, стройство;
- посттравматическое стрессовое расстройство.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компо, нентам препарата;
- одновременный прием с ингибито, рами МАО и в течение 14 дней по, сле их отмены;
- беременность;
- период лактации;
- дети и подростки в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: печеночная недо, статочность, почечная недостаточ, ность, закрытоугольная глаукома, ги, перплазия предстательной железы, мания, патология сердца, эпилепсия (при нестабильной эпилепсии следует избегать приема препарата), судорож, ные состояния, назначение электроимпульсной терапии, прием препаратов, повышающих риск кровотечения, наличие факторов риска повышенной кровоточивости, заболевания, повышающие риск кровоточивости, пожилой возраст.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* 1 раз в сутки, утром, во время еды. Таблетку проглатывают целиком, запивая водой. Доза подбирается индивидуально в течение пер, вых 2–3 нед после начала терапии и впоследствии при необходимости корректируется.

При депрессиях: 20 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу постепен, но увеличивают на 10 мг/сут, макси, мально — до 50 мг/сут (в зависимо, сти от реакции пациента).

При ОКР: начальная терапевтическая доза — 20 мг/сут с последующим еже, недельным увеличением на 10 мг. Ре, комендуемая средняя терапевтиче, ская доза — 40 мг/сут, при необходи, мости доза может быть увеличена до 60 мг/сут.

При панических расстройствах: нача, льная доза — 10 мг/сут (для сниже, ния возможного риска развития обо, стрения панической симптоматики) с последующим еженедельным увели,

П

чением на 10 мг. Средняя терапевти, ческая доза — 40 мг/сут. Максималь, ная доза — 50 мг/сут.

Социально-тревожные расстройства/социофобия: начальная доза со, ставляет 20 мг/сут, при отсутствии эффекта в течение как минимум 2 нед возможно увеличение дозы максима, льно до 50 мг/сут. Дозу следует уве, личивать на 10 мг с интервалами не менее недели в соответствии с клини, ческим эффектом.

Посттравматические нарушения психики: для большинства пациентов начальная и терапевтическая дозы составляют 20 мг/сут. В некоторых случаях рекомендуется увеличение дозы пароксетина максимально до 50 мг/сут. Дозу следует увеличивать на 10 мг каждую неделю в соответствии с клиническим эффектом.

Генерализованные тревожные расстройства: начальная и рекомендуемая дозы — 20 мг/сут.

При почечной и/или печеночной недостаточности: рекомендуемая доза составляет 20 мг/сут.

Как и при лечении всеми другими антидепрессантами, доза препарата должна оцениваться и при необходимости корректироваться в течении 2–3 нед в начале терапии, а затем — по мере необходимости. Пациенты должны продолжать лечение в тече, ние периода, достаточного для исчез, новения симптомов: по крайней мере 4–6 мес после выздоровления при де, прессии и более — при наличии ОКР и панического расстройства. Как и для многих других психотропных препаратов, не рекомендуется резкая отмена препарата.

Для пожилых пациентов: суточная доза не должна превышать 40 мг.

В целях предупреждения развития синдрома отмены прекращение прие, ма препарата проводится постепенно. Применение пароксетина у детей не рекомендуется, поскольку его безо, пасность и эффективность в этой по, пуляции не установлены.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны нервной системы:* сонливость, тремор, астения, бессонница, голово, кружение, утомляемость, судороги, экстрапирамидные расстройства, гал, люцинации, мания, спутанность со, знания, ажитация, тревожность, де, персонализация, приступы паники, нервозность, парестезии, снижение способности к концентрации внима, ния, серотониновый синдром.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия, миопа, тия, миастения.

Со стороны органов чувств: наруше, ние зрения, изменение вкуса.

Со стороны мочеполовой системы: на, рушение половой функции, включая импотенцию и расстройство эякуля, ции, снижение либидо, аноргазмия, задержка мочи, учащение мочеиспускания.

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, рвота, сухость во рту, запоры или диарея, в очень редких случаях — гепатит.

Со стороны ССС: ортостатическая гипотензия.

Прочие: повышенное потоотделение, аллергические реакции (сыпь, крапивница, экхимозы, зуд, ангионевро, тический отек), гипонатриемия, на, рушение секреции АДГ, гиперпро, лактинемия/галакторея, синдром от, мены при резкой отмене препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Прием пищи и антацидных средств не влияет на всасывание и фармакокинетические параметры препарата.

Пароксетин несовместим с ингибито, рами МАО, тиоридазином.

При одновременном назначении с па, роксетином увеличивается концент, рация проциклидина.

Во время терапии пароксетином сле, дует воздерживаться от приема алко, голя в связи с возможным усилением токсического эффекта алкоголя.

Метаболизм и фармакокинетика па, роксетина может меняться при со,

вместном назначении с препаратами индукторами/ингибиторами фер, ментов печени.
В связи с ингибированием пароксе, тином цитохрома Р450 возможно усиление эффекта барбитуратов, фе, нитоина, непрямых антикоагулянтов, трициклических антидепрессантов (нортриптилин, амитриптилин, имипрамин, дезипрамин и флуоксе, тин), фенотиазиновых нейролепти, ков (тиоридазин) и антиаритмиков класса 1С (в т.ч. пропафенон), метоп, ролола и повышение риска развития побочных эффектов при одновремен, ном назначении этих ЛС.
При одновременном назначении с препаратами, ингибирующими фер, менты печени, может потребоваться снижение дозы пароксетина.
Пароксетин увеличивает время кровотечения на фоне приема варфарина, при неизменном ПВ.
При одновременном назначении пароксетина с атипичными антипсихотическими средствами, фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами, аспирином, НПВС рекомендуется соблюдать осторожность в связи с возможными нарушениями свертываемости крови.
Одновременное назначение с серото, нинергическими препаратами (тра, мадол, суматриптан) может привести к усилению серотонинергического эффекта.
Как и при назначении других СИОЗС, отмечено взаимное усиление действия триптофана, препаратов лития и па, роксетина. Совместный прием с препа, ратами лития проводится под контро, лем их концентрации в крови.
Не рекомендуется совместное назна, чение с препаратами, содержащими триптофан. При применении пароксе, тина, как и других СИОЗС, с нейро, лептиками возможно развитие злока, чественного нейролептического синд, рома.
При одновременном назначении па, роксетина с фенитоином и другими антиконвульсантами возможно сни, жение концентрации пароксетина в плазме и увеличение частоты побоч, ных эффектов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, тремор, сухость во рту, расширение зрачков, лихорадка, изменения АД, головная боль, непро, извольные мышечные сокращения, ажитация, тревожность, синусовая та, хикардия, потливость, сонливость, нистагм, брадикардия, узловой ритм.
В очень редких случаях, при одновре, менном приеме с другими психотроп, ными средствами и/или алкоголем, возможны изменения ЭКГ, кома.
Лечение: промывание желудка, назна, чение активированного угля. При необходимости — симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во избежание развития злокачественного нейролептического синдрома с осторожностью назначают пациентам, принимающим нейролептики.
Пароксетин не ухудшает когнитивные и психомоторные функции, тем не менее, как и при лечении другими психотропными препаратами, пациенты должны соблюдать осторож, ность при управлении автомобилем и движущимися механизмами.
В период лечения следует воздержи, ваться от употребления алкоголя и занятий потенциально опасными ви, дами деятельности, требующими по, вышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Лечение пароксетином назначают спустя 2 нед после отмены ингибито, ров МАО.
У пациентов пожилого возраста воз, можна гипонатриемия.
В некоторых случаях требуется кор, рекция дозы инсулина и/или перора, льных гипогликемических препаратов.
При развитии судорог лечение парок, сетином прекращают.
При первых признаках мании следу, ет отменить терапию пароксетином.

П

В течение всего периода лечения сле, дует тщательно наблюдать за состоя, нием пациента в связи с возможными суицидальными попытками. Группу повышенного риска, особенно в пер, вые недели лечения, а также в первые недели после отмены препарата, со, ставляют пациенты в возрасте до 25 лет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминиевой фо, льги; по 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Полипептиды коры головного мозга скота

Синонимы

Кортексин®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)* 312

Кортексин® для детей: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ)*. 314

Polfa PABIANICE

ПОЛЬКОРТОЛОН (POLCORTOLONE®)

Триамцинолон* **637**

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A. (Польша)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:

триамцинолон. . . . . 4 мг

вспомогательные вещества: кар, тофельный крахмал; магния стеа, рат; лактоза

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоские, с фас, кой. На одной стороне таблетки вы, давлено «О», на другой — «$\frac{4}{mg}$».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Является синтетическим ГКС, фторированным производным преднизолона, облада, ющим сильным противовоспалитель, ным действием (действие 4 мг триам, цинолона аналогично действию 4 мг метилпреднизолона, 5 мг преднизоло, на, 0,75 мг дексаметазона, 0,6 мг бета, метазона, 20 мг гидрокортизона). Об, ладает слабым минералокортикоид, ным действием. Тормозит развитие симптомов воспаления. Тормозит на, копление макрофагов, лейкоцитов и других клеток в зоне воспаления. Вы, зывает уменьшение проницаемости капилляров. Обладает иммунодепрессивным действием; ингибирует клеточные иммунологические реакции. Ингибирует секрецию АКТГ гипофизом, что приводит к уменьшению выработки кортикостероидов и андрогенов корой надпочечников.

Усиливает катаболизм белков, вызывает увеличение концентрации глюкозы в крови, влияет на липидный обмен, увеличивает концентрацию жирных



табл. 4 мг, бл. 25, пач. картон. 2
Полькортолон

кислот в сыворотке крови. При длительном лечении возможно перераспределение жировой ткани. Угнетает образование костной ткани, снижает концентрацию кальция в сыворотке крови, может вызывать подавление роста костей у детей и подростков и развитие остеопороза у больных всех возрастов.

ПОКАЗАНИЯ

- эндокринные заболевания: первичная и вторичная недостаточность коры надпочечников, врожденная гиперплазия надпочечников, подострый тиреоидит;
- тяжело протекающие аллергические заболевания, резистентные к другим методам терапии: контактный и атопический дерматит, сывороточная болезнь, реакции гиперчувствительности к ЛС, круглогодичный или сезонный аллергический ринит;
- заболевания опорно-двигательного аппарата: псориатический артрит, анкилозирующий спондилоартрит, острый и подострый бурсит, эпикондилит, острый тендовагинит, посттравматический остеоартрит;
- ревматические заболевания: острая ревматическая лихорадка, ревматический миокардит, ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит (при резистентности к другим методам лечения), ревматическая полимиалгия, болезнь Хортона;
- системные заболевания соединительной ткани: дерматомиозит, системная красная волчанка, мезаритрит гранулематозный гигантоклеточный, системная склеродермия, узелковый полиартериит, рецидивирующий полихондрит;
- дерматологические заболевания: эксфолиативный дерматит, герпетиформный буллезный дерматит, тяжелый себорейный дерматит, тяжелая мультиформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), грибовидный микоз, пузырчатка, тяжелый псориаз, тяжелая форма экземы, пемфигоид;
- гематологические заболевания: приобретенная аутоиммунная гемолитическая анемия, врожденная (эритродная) гипопластическая анемия, анемия вследствие гипоплазии костного мозга, вторичная тромбоцитопения у взрослых, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа) у взрослых, гемолиз;
- заболевания печени: алкогольный гепатит с энцефалопатией, хронический активный гепатит;
- гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях;
- онкологические заболевания: лейкозы и лимфомы у взрослых, острые лейкозы у детей;
- неврологические заболевания: туберкулезный менингит с субарахноидальным блоком или при угрозе блока (в сочетании с соответствующей противотуберкулезной химиотерапией), рассеянный склероз в период обострения;
- заболевания глаз (тяжелые острые и хронические воспалительные процессы): тяжелый вялотекущий передний и задний увеит, неврит зрительного нерва, симпатическая офтальмия;
- заболевания органов дыхания: бронхиальная астма (тяжелая форма), бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся терапии другими средствами), симптоматический саркоидоз, молниеносный или диссеминированный туберкулез легких (в комбинации с противотуберкулезной химиотерапией), аспирационный пневмонит;
- при пересадке органов и тканей для предупреждения и лечения реакции отторжения трансплантата (в комбинации с другими иммунодепрессивными препаратами).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- системные грибковые инфекции;
- гиперчувствительность к триамцинолону и другим компонентам препарата;

П

• детский возраст до 3 лет (для дан, ной лекарственной формы).

С осторожностью: паразитарные и инфекционные заболеваниях вирус, ной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или не, давно перенесенные, включая недав, ний контакт с больным): простой гер, пес, опоясывающий герпес (вireми, ческая фаза), ветряная оспа, корь, амебиаз, стронгилоидоз (установлен, ный и подозреваемый), системный микоз, активный и латентный тубер, кулез; применение при тяжелых ин, фекционных заболеваниях, допусти, мо только на фоне специфической те, рапии; поствакцинальный период (длительностью 8 нед до и 2 нед после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ; иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД, ВИЧ-инфекция); заболевания ЖКТ: эзофагит, гастрит, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника; заболевания сердечно-сосудистой системы: в т.ч. недавно перенесенный ин, фаркт миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага не, кроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого — разрыв сердечной мышцы), деком, пенсированная хроническая сердеч, ная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия; эн, докринные заболевания: сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантно, сти к углеводам), тиреотоксикоз, ги, потиреоз, болезнь Иценко-Кушинга; тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз; гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению; системный остеопо, роз, полиомиелит (за исключением формы бульварного энцефалита), *myasthenia gravis*; острый психоз; ожирение (III–IV степень); открыто- и закрытоугольная глаукома; бере, менность; период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Прием ГКС в период беремен, ности допустим только в случаях, ког, да предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости примене, ния препарата во время кормления грудью, рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, рекомендуется прини, мать 1 раз в сутки, утром (в соответст, вии с суточным ритмом секреции эндогенных ГКС); при необходимости возможен более частый прием. Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний, эффективности терапии и состояния пациента.

Взрослым и подросткам старше 14 лет — от 4 до 48 мг/сут в один или несколько приемов.

Детям — 0,1–0,5 мг/кг/сут в один или несколько приемов.

В случае пропуска приема дозы следует принять препарат как можно бы, стрее, но если приближается время следующего приема, пропущенную дозу не принимать. Не следует при, нимать двойную дозу.

Полькортолон следует применять в минимально эффективных дозах. При необходимости дозу препарата следует уменьшать постепенно.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности соблюдения цир, кадного ритма назначения.

При кратковременном применении триамцинолона, как и других ГКС, побочные эффекты наблюдаются редко. При применении триамцино, лона в течение длительного времени

возможно развитие следующих по, бочных эффектов.

Со стороны эндокринной системы: вторичная надпочечниковая и гипо, таламо-гипофизарная недостаточ, ность (особенно во время стрессовых ситуаций, таких как болезнь, травма, хирургическая операция), синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение АД, дисмено, рея, аменорея, миастения, стрии), за, держка полового развития и подавле, ние роста у детей, нарушения менст, руального цикла, снижение толеран, тности к углеводам, манифестация латентного сахарного диабета и по, вышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах у больных с сахарным диабетом, гирсутизм.

Со стороны пищеварительной системы: стероидная язва желудка и двенадцатиперстной кишки с возможным прободением и кровотечением, панкреатит, метеоризм, эрозивный эзофагит, нарушение пищеварения, тошнота, рвота, повышенный или пониженный аппетит, икота; в редких случаях — повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ.

Со стороны ССС: аритмии, брадикар, дия (вплоть до остановки сердца), развитие (у предрасположенных па, циентов) или усиление выраженно, сти хронической сердечной недоста, точности, изменения со стороны ЭКГ, характерные для гипокалиемии, артериальная гипертензия, гиперкоа, гуляция, тромбозы; у больных с острым и подострым инфарктом мио, карда — распространение очага не, кроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Со стороны нервной системы: дели, рий, дезориентация, эйфория, галлю, цинации, маниакально-депрессив, ный психоз, депрессия, паранойя, по, вышение ВЧД с синдромом застой, ного соска зрительного нерва (псев, доопухоль мозга — чаще у детей, обычно после слишком быстрого уменьшения дозы, симптомы — го, ловная боль, ухудшение остроты зре, ния или двоение в глазах), вертиго, псевдоопухоль мозжечка, судороги, головокружение, головная боль, нер, возность или беспокойство, наруше, ния сна.

Со стороны органов чувств: задняя субкапсулярная катаракта, повыше, ние внутриглазного давления с воз, можным повреждением зрительного нерва, глаукома, экзофтальм, склон, ность к развитию вторичных бакте, риальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические измене, ния роговицы.

Со стороны обмена веществ: отрицательный азотистый баланс в результате катаболизма белка, гипергликемия, глюкозурия, повышенное выведение Ca^{2+}, гипокальциемия, повышение массы тела, повышенное потоотделение, задержка натрия и жидкости в организме (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: замедление роста и процес, сов окостенения у детей (преждевре, менное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко — па, тологические переломы костей, ком, прессионный перелом позвоночника, асептический некроз головки плече, вой и бедренной кости, патологиче, ские переломы длинных трубчатых костей), разрыв сухожилий мышц, мышечная слабость, стероидная мио, патия, снижение мышечной массы (атрофия).

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек: стероидные угри, стрии, замедленное заживление ран, истончение кожи, петехии, экхимозы, гематомы, склонность к развитию пи, одермии и кандидозов.

П

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, анафилактический шок.
Прочие: развитие и обострение ин, фекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синд, ром отмены.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Сердечные гликозиды:* повышение риска наруше, ний сердечного ритма и токсичности гликозидов, связанной с гипокалие, мией.
Барбитураты, противоэпилептические препараты (фенитоин, карбамазепин), рифампицин, глютетимид — ускоряют метаболизм ГКС (путем индукции микросомальных фермен, тов), ослабляют их действие.
Антигистаминные препараты ослабляют действие триамцинолона.
Амфотерицин В, ингибиторы карбоангидразы: гипокалиемия, гипертрофия миокарда левого желудочка сердца, недостаточность кровообращения.
Парацетамол: гипернатриемия, периферические отеки, увеличение выведения кальция, риск гипокальциемии и остеопороза. Повышение риска гепатотоксичности парацетамола.
Анаболические стероиды, андрогены: повышение риска развития перифе, рических отеков, угрей; применять осторожно, особенно при болезнях печени и сердца.
Пероральные противозачаточные препараты, содержащие эстрогены: увеличение концентрации глобули, нов, связывающих ГКС в сыворотке крови, замедление метаболизма, уве, личение $T_{1/2}$, усиление действия три, амцинолона.
Холиноблокирующие препараты (в основном атропин) — увеличение внутриглазного давления.
Антикоагулянты (производные кумарина, индандион, гепарин), стрептокиназа, урокиназа: снижение, а у не, которых больных повышение эффек, тивности; доза должна быть опреде, лена на основании ПВ; повышение риска образования язвы и кровотече, ния из ЖКТ.
Трициклические антидепрессанты могут усиливать психические нару, шения, связанные с приемом триам, цинолона. Не следует назначать их для лечения данных нарушений.
Пероральные гипогликемические препараты, инсулин: ослабление гипог, ликемического действия, увеличение концентрации глюкозы в крови;воз, можна коррекция дозы противодиа, бетических препаратов.
Антитиреоидные препараты, гормоны щитовидной железы — изменение функции щитовидной железы (воз, можна коррекция дозы этих препара, тов или прекращение их приема).
Мочегонные препараты: ослабление действия диуретиков (калийсберегающих), гипокалиемия.
Слабительные средства: ослабление действия, гипокалиемия.
Эфедрин может ускорять метаболизм ГКС (возможна коррекция дозы триамцинолона).
Иммунодепрессивные препараты: повышение риска развития инфекции, лимфомы и других лимфопролифе, ративных заболеваний.
Изониазид: снижение концентрации изониазида в плазме крови, в основ, ном у лиц с быстрым ацетилировани, ем (возможно изменение дозы).
Мексилетин: ускорение метаболизма мексилетина и снижение его концен, трации в сыворотке крови.
Препараты, блокирующие нервно-мышечную проводимость (деполяризующие миорелаксанты): гипо, кальциемия, связанная с применени, ем триамцинолона, может усиливать блокаду синапсов, приводя к увели, чению продолжительности нер, вно-мышечной блокады.
НПВС (в т.ч. ацетилсалициловая кислота), алкоголь: ослабление дейст, вия, повышение риска развития язвы и кровотечения из ЖКТ.

Препараты и пища, содержащие натрий: периферические отеки, артериальная гипертензия (может быть необходимо ограничение в диете натрия и приема лекарственных препаратов с высоким содержанием натрия; но иногда применение ГКС требует дополнительного введения натрия).

Вакцины, содержащие живые вирусы: в период применения иммунодепрессивных доз ГКС возможна репликация вирусов (развитие вирусных заболеваний) и снижение выработки антител (одновременное применение не рекомендуется).

Другие вакцины: повышение риска неврологических осложнений и снижение выработки антител.

Фолиевая кислота: повышение потребности в этом препарате.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* артериальная гипертензия и периферические отеки, появлениенежелательных побочных эффектов, описанных выше.

Лечение: следует постепенно отменить прием препарата или уменьшить дозу, а также провести симптоматическую терапию.

Риск передозировки усиливается при длительном применении триамцинолона, особенно в больших дозах. Практически отсутствует угроза острого отравления.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме Полькортолона следует точно соблюдать указания врача.

В случае возникновения стрессовых ситуаций больным, принимающим препарат, рекомендовано парентеральное введение ГКС.

Внезапное прекращение лечения может вызвать развитие недостаточности коры надпочечников, поэтому дозу препарата следует уменьшать постепенно.

Полькортолон может маскировать симптомы инфекции, снижать устойчивость к инфекции и способность к ее локализации. Длительное применение Полькортолона увеличивает риск развития вторичных грибковых или вирусных инфекций.

Длительное применение Полькортолона может вызвать развитие катаракты, глаукомы с возможным повреждением зрительных нервов.

Больных, принимающих Полькортолон, не следует вакцинировать живыми вирусными вакцинами. Введение инактивированной вирусной или бактериальной вакцины может не вызвать ожидаемого увеличения количества антител. Кроме того, у больных, принимающих ГКС, существует повышенный риск развития неврологических осложнений во время вакцинации.

При внезапной отмене Полькортолона, особенно после длительного применения, возможно развитие т.н. синдрома отмены, проявляющегося анорексией, повышением температуры тела, мышечными и суставными болями, общей слабостью. Эти симптомы могут появиться даже в случае, когда не отмечено недостаточности коры надпочечников.

У больных с гипотиреозом или циррозом печени действие триамцинолона усиливается.

Во время применения Полькортолона могут появиться психические расстройства, такие как эйфория, бессонница, резкие изменения настроения, изменения личности, тяжелая депрессия, симптомы психоза. Существовавшая ранее эмоциональная неустойчивость или психотические тенденции могут усилиться во время лечения.

При лечении больных с гипопротромбинемией следует с осторожностью назначать одновременно Полькортолон и ацетилсалициловую кислоту.

При длительном лечении детей следует наблюдать за их ростом и развитием.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 4 мг.* По 25 табл. в блистере из ПВХ/алю, миниевой фольги. По 2 блистера по, мещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

П

Прегабалин (Pregabalinum)*

Синонимы

Лирика®: капс. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 368

ПРЕСТАРИУМ® А (PRESTARIUM® A)

Периндоприл **511**

Les Laboratoires Servier (Франция)



табл. п.п.о. 5 мг, фл. п/пропилен. 30 [с дозат.], пач. картон. 1

Престариум® А

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 2,5 мг . . . . 1 табл.

активное вещество:

периндоприла аргинин . . . . 2,5 мг (что соответствует 1,6975 мг пе, риндоприла)

вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат — 36,29 мг; маг, ния стеарат — 0,225 мг; мальто, декстрин — 4,5 мг; кремния диок, сид коллоидный гидрофобный — 0,135 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 1,35 мг

оболочка: премикс для пленочной оболочки белого цвета *Sepifilm 37781 RBC* (глицерол (Е422а) — 4,5%; гипромеллоза (Е464) — 74,8%; макрогол 6000 — 1,8%; маг, ния стеарат — 4,5%; титана диок, сид — (Е171) — 14,4%) — 0,966 мг; макрогол 6000 — 0,034 мг

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой, по 5 мг . . 1 табл.

активное вещество:

периндоприла аргинин . . . . . 5 мг (что соответствует 3,395 мг пе, риндоприла)

вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат — 72,58 мг; маг, ния стеарат — 0,45 мг; мальтодек, стрин — 9 мг; кремния диоксид коллоидный гидрофобный — 0,27 мг; карбоксиметилкрахмал на, трия — 2,7 мг

оболочка: премикс для пленочной оболочки светло-зеленого цвета *Sepifilm 4193* (глицерол (Е422а) — 4,5%; гипромеллоза (Е464) — 74,8%; макрогол 6000 — 1,8%; магния стеарат — 4,5%; ти, тана диоксид — (Е171) — 14,328%, медный хлорофиллин (Е141(ii)) — 0,072%) — 1,931 мг; макрогол 6000 — 0,069 мг

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой, по 10 мг . . 1 табл.

активное вещество:

периндоприла аргинин . . . . 10 мг (что соответствует 6,79 мг перин, доприла)

вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат — 145,16 мг; магния стеарат — 0,9 мг; мальто, декстрин — 18 мг; кремния диок, сид коллоидный гидрофобный — 0,54 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 5,4 мг

оболочка: премикс для пленочной оболочки зеленого цвета *Sepifilm*

NT 3407 (глицерол (Е422а) — 4,5%; гипромеллоза (Е464) — 74,8%; макрогол 6000 — 1,8%; маг, ния стеарат — 4,5%; титана диок, сид — (Е171) — 14,11%, медный хлорофиллин (Е141(ii) — 0,29%) — 4,828 мг; макрогол 6000 — 0,172 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки по 2,5 мг:* круг, лые, двояковыпуклые, покрытые пле, ночной оболочкой, белого цвета.

Таблетки по 5 мг: продолговатые, по, крытые пленочной оболочкой, за, кругленные с двух сторон, светло-зе, леного цвета, с насечками с двух бо, ковых сторон и гравировкой в виде логотипа фирмы на одной из лицевых сторон.

Таблетки по 10 мг: круглые, двояко, выпуклые, покрытые пленочной обо, лочкой, зеленого цвета, с гравиров, кой в виде на одной стороне и лого, типа фирмы — на другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Перин, доприл представляет собой ингиби, тор фермента, превращающего ангио, тензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ).

АПФ, или кининаза, является экзо, пептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в со, судосуживающее вещество ангиотен, зин II, так и разрушение брадикини, на, обладающего сосудорасширяю, щим действием, до неактивного геп, тапептида.

Подавление АПФ приводит к сниже, нию содержания ангиотензина II в плазме крови, в результате чего повы, шается активность ренина в плазме крови (вследствие угнетения отрица, тельной обратной связи, которая пре, пятствует высвобождению ренина) и снижается секреция альдостерона. Поскольку АПФ инактивирует бра, дикинин, подавление АПФ сопро, вождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при



табл. п.п.о. 10 мг, фл. п/пропилен. 30 [с дозат.], пач. картон. 1
Престариум® А

этом активируется система ПГ. Периндоприл уменьшает ОПСС, что приводит к снижению АД. При этом периферический кровоток ускоряется, однако ЧСС не возрастает.

Периндоприл оказывает терапевтическое действие благодаря активному метаболиту, периндоприлату. Другие метаболиты препарата не оказывают ингибирующего действия на АПФ *in vitro*.

Артериальная гипертензия

Периндоприл является эффектив, ным препаратом для лечения артери, альной гипертензии любой степени тяжести: мягкой, умеренной и тяже, лой. На фоне его применения отмеча, ется снижение как сАД, так и дАД в положении лежа и стоя. Снижение АД достигается достаточно быстро. У больных с позитивным ответом на ле, чение нормализация АД наступает в течение месяца. При этом эффекта привыкания не наблюдается.

Прекращение лечения не сопровож, дается развитием синдрома отмены. Периндоприл оказывает сосудорас, ширяющее действие, способствует восстановлению эластичности круп, ных артерий и структуры сосудистой

П

стенки мелких артерий, а также уме, ньшает гипертрофию левого желу, дочка. Сопутствующее назначение тиазидных диуретиков усиливает ги, потензивный эффект. Кроме этого, комбинирование ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также приво, дит к снижению риска развития гипо, калиемии на фоне приема диурети, ков.

Сердечная недостаточность

Периндоприл нормализует работу сердца, снижая преднагрузку и пост, нагрузку.

У больных с хронической сердечной недостаточностью, получавших пе, риндоприл, было выявлено:

, снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца;

- снижение ОПСС;

, повышение сердечного выброса и увеличение сердечного индекса.

Исследование препарата по сравнению с плацебо показало, что изменения АД после первого приема препарата Престариум® А в дозе 2,5 мг у больных с сердечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести статистически достоверно не отличались от изменений АД, наблюдавшихся после приема плацебо.

Цереброваскулярные заболевания

В процессе международного мульти, центрового исследования (ПРО, ГРЕСС) оценивалось влияние актив, ной терапии периндоприлом (моно, терапия или в комбинации с индапа, мидом) в течение 4 лет на риск разви, тия повторного инсульта у пациен, тов, имеющих цереброваскулярные заболевания в анамнезе. После ввод, ного периода применения периндоп, рила третбутиламина по 2 мг (эквива, лент периндоприла аргинина 2,5 мг) 1 раз в день в течение 2 нед и затем по 4 мг (эквивалент периндоприла арги, нина 5 мг) 1 раз в день в течение по, следующих 2 нед, 6105 пациентов были рандомизированы на две груп, пы: плацебо (n=3054) и получающие периндоприл третбутиламин по 4 мг (соответствует 5 мг периндоприла ар, гинина) (монотерапия или в комби, нации с индапамидом, n=3051). Ин, дапамид дополнительно назначался пациентам, не имеющим прямых по, казаний или противопоказаний для применения диуретиков. Данная те, рапия назначалась дополнительно к стандартной терапии инсульта и/или артериальной гипертензии или дру, гих патологических состояний. Все рандомизированные пациенты имели в анамнезе цереброваскулярные за, болевания (инсульт или транзитор, ную ишемическую атаку) в течение последних 5 лет. Величина АД не яв, лялась критерием включения: 2916 пациентов имели артериальную ги, пертензию и 3189 — нормальное АД. После 3,9 года терапии величина сАД/дАД снизилась в среднем на 9/4 мм рт.ст. Также было показано значительное снижение риска возникновения повторного инсульта (как ишемической, так и геморрагической природы) по сравнению с плацебо (10,1% vs 13,8%).

Дополнительно было показано значительное снижение риска:

, фатальных или приводящих к инвалидности инсультов;

, основных сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт мио, карда, в т.ч. с летальным исходом;

- деменции, связанной с инсультом;

, серьезных ухудшений когнитивных функций.

Данные терапевтические преимуще, ства наблюдаются как у больных ар, териальной гипертензией, так и при нормальном АД, независимо от воз, раста, пола, наличия или отсутствия сахарного диабета и типа инсульта.

Стабильная ИБС

В ходе международного мультицент, рового рандомизированного, двойно, го слепого плацебо-контролируемого исследования *EUROPA* продолжите, льностью 4 года, изучался эффект пе, риндоприла у пациентов со стабиль, ной ИБС. В клиническом исследова,

нии приняло участие 12218 пациен, тов старше 18 лет: 6110 пациентов принимали периндоприл третбути, ламин по 8 мг (эквивалентно 10 мг пе, риндоприла аргинина) и 6108 паци, ентов — плацебо.

Основными критериями оценки были сердечно-сосудистая смерт, ность, нефатальный инфаркт мио, карда и/или остановка сердца с по, следующей успешной реанимацией.

Для участия в исследовании были отобраны пациенты с ИБС с установ, ленным инфарктом миокарда как ми, нимум за 3 мес до скрининга, прошед, ших коронарную реваскуляризацию как минимум за 6 мес до скрининга, ангиографически выявленный стеноз (как минимум 70% сужения одной или более основных коронарных арте, рий) или позитивный стресс-тест при наличии в анамнезе болей в груди. Препарат назначался в дополнение к стандартной терапии, применяемой при гиперлипидемии, артериальной гипертензии и сахарном диабете.

Большинство пациентов принимало антиагреганты, гиполипидемические средства и бета-адреноблокаторы. К концу исследования соотношение ко, личества пациентов, принимавших перечисленные группы препаратов, составляло 91, 69 и 63% соответствен, но. Через 4,2 года результатом тера, пии периндоприлом третбутилами, ном в дозе 8 мг 1 раз в сутки было зна, чительное уменьшение относитель, ного риска на 20% (95% CI — 9; 20) развития предварительно определен, ных осложнений: у 488 (8%) пациен, тов из группы, принимающей перин, доприл третбутиламин, и у 603 (9,9%) пациентов из группы плацебо (p=0,0003).

Результат при этом не зависел от пола, возраста, АД и наличия инфар, кта миокарда в анамнезе.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После пе, рорального приема периндоприл бы, стро всасывается (C_{max} в плазме крови достигается через 1 ч).

Приблизительно 27% общего количе, ства абсорбированного периндопри, ла превращается в периндоприлат — активный метаболит. Кроме перин, доприлата в процессе метаболизма образуется еще 5 метаболитов — все они являются неактивными вещест, вами.

$T_{1/2}$ периндоприла плазмы составляет 1 ч. C_{max} периндоприлата в плазме крови достигается через 3–4 ч.

Прием препарата во время еды сопро, вождается уменьшением превраще, ния периндоприла в периндоприлат, соответственно уменьшая биодос, тупность препарата.

V_d свободного периндоприлата со, ставляет приблизительно 0,2 л/кг. Связывание периндоприлата с белка, ми плазмы крови составляет 20%, в основном с АПФ, и носит дозозави, симый характер.

Периндоприлат выводится почками, и общий $T_{1/2}$ несвязанной фракции составляет 17 ч, что приводит к рав, новесному состоянию в течение 4 сут. Выведение периндоприлата замедле, но в пожилом возрасте, а также у бо, льных с сердечной и почечной недо, статочностью. При почечной недо, статочности коррекцию дозы препа, рата желательно проводить с учетом степени нарушения функции почек (Cl креатинина).

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

У больных с циррозом печени пече, ночный клиренс периндоприла уме, ньшается наполовину. Тем не менее, количество образующегося периндоп, рилата не уменьшается и изменений в дозировке препарата не требуется.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточ, ность;
- профилактика повторного инсуль, та (комбинированная терапия с ин, дапамидом) у пациентов, перенес,

П

ших инсульт или транзиторное на, рушение мозгового кровообраще, ния по ишемическому типу;
- стабильная ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у больных со стабильной ИБС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к периндоприлу или вспомогатель, ным веществам, входящим в состав препарата, а также к другим инги, биторам АПФ;
- ангионевротический отек в анамнезе (врожденная/идиопатическая или связанная с предшествующим лече, нием ингибитором АПФ реакция);
- беременность и период кормления грудью (см. «Применение при бере, менности и кормлении грудью»).

С осторожностью (см. также «Особые указания»): снижение ОЦК (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея, гемодиализ), гипонатриемия, цереброваскулярные заболевания, стенокардия — риск резкого снижения АД; реноваскулярная гипертензия, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки — риск развития тяжелой артериальной гипотензии и по, чечной недостаточности; хроническая почечная недостаточность; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеро, дермия) и терапия иммунодепрессан, тами — риск развития агранулоцитоза и нейтропении; гиперкалиемия (см. «Взаимодействие»); стеноз аорталь, ного клапана, гипертрофическая об, структивная кардиомиопатия; проце, дура гемодиализа с использованием высокопроточных полиакрилнитри, ловых мембран; перед процедурой афереза ЛПНП (аппаратное удаление холестерина из крови); применение у пациентов после трансплантации по, чек (отсутствует опыт клинического применения); одновременное прове, дение десенсибилизирующей терапии аллергенами; хирургическое вмешательство (общая анестезия); пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства или ин, сулин, рекомендуется контролиро, вать уровень сахара в крови; возраст до 18 лет (эффективность и безопас, ность применения не исследованы).

В связи с тем, что в состав вспомога, тельных веществ препарата входит лактозы моногидрат, Престариум® А противопоказан больным с лактоз, ной недостаточностью, галактозе, мией или синдромом глюкозной/га, лактозной мальабсорбции.

В таблетках препарата Престариум® А п о 25; 5 и 10 мг содержится 36,29; 72,58 и 145,16 мг лактозы моногидра, та соответственно.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение препарата Престариум® А не рекомендуется в I триместре беременности. При планировании или подтверждении беременности необходимо перейти на альтернативную терапию. Соответствующих контролируемых исследований у людей не проводилось, поэтому достаточного количества клинических данных по действию ингибиторов АПФ в I триместре беременности нет. На ограниченном количестве случаев применения инги, биторов АПФ в I триместре беремен, ности, появления каких-либо пороков развития, связанных с фетотоксично, стью (см. ниже) не наблюдалось.

Периндоприл противопоказан во II и III триместрах беременности, т.к. имеются данные о проявлении фето, токсичности (снижение функции по, чек, олигоамнион (выраженное уме, ньшение объема околоплодной жид, кости), задержка формирования кос, тей черепа) и неонатальной токсич, ности — нарушение функций почек, гипотензия, гиперкалиемия). Если терапия периндоприлом проводи, лась во II и/или III триместрах бере, менности, необходимо провести УЗИ почек и черепа плода.

Период кормления грудью

Применение периндоприла в период кормления грудью не рекомендуется в связи с отсутствием данных о воз, можности его проникновения в груд, ное молоко.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*.

Рекомендуется принимать 1 раз в день, утром, перед приемом пищи.

Артериальная гипертензия. Реко, мендуемая начальная доза — 5 мг 1 раз в день, утром. При неэффектив, ности терапии в течение месяца, доза может быть повышена до 10 мг 1 раз в день.

При назначении ингибиторов АПФ пациентам с выраженной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (при реноваскулярной артериальной гипертензии, нарушении водно-солевого баланса, терапии диуретиками, тяжелой артериальной гипертензии, сердечной декомпенсации) может отмечаться непредсказуемое резкое снижение АД, для профилактики которого рекомендуется прекратить прием диуретиков за 2–3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом Престариум® А.

При невозможности отменить диуре, тики, начальная доза препарата Пре, стариум® А должна составлять 2,5 мг. При этом необходимо контролиро, вать функции почек и содержание ка, лия в сыворотке крови. В последую, щем, при необходимости, доза может быть повышена.

У больных пожилого возраста лече, ние следует начинать с дозы 2,5 мг/сут, и в дальнейшем, при необхо, димости, постепенно повышать ее вплоть до максимальной — 10 мг/сут.

Сердечная недостаточность

Лечение больных с сердечной недо, статочностью препаратом Престари, ум® А в комбинации с некалийсбере, гающими диуретиками и/или дигок, сином и/или бета-адреноблокатора, ми рекомендуется начинать под тща, тельным медицинским наблюдением, назначая препарат в начальной дозе 2,5 мг 1 раз в день, утром. В последую, щем, в зависимости от переносимо, сти и ответа на терапию, через 2 нед лечения доза препарата может быть повышена до 5 мг 1 раз в день.

У пациентов с высоким риском раз, вития симптоматической артериаль, ной гипотензии, например со сни, женным содержанием солей при на, личии или без гипонатриемии, гипо, волемии или приеме диуретиков, пе, ред началом приема препарата Пре, стариум® А по возможности перечис, ленные состояния должны быть скорригированы. Такие показатели как величина АД, функции почек и содержание калия в плазме крови должны контролироваться как перед началом, так и в процессе терапии.

Профилактика повторного инсульта

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе терапию препаратом Престариум® А следует начинать с дозы 2,5 мг в течение первых 2 нед до назначения индапамида. Терапию следует начинать в любое (от 2 нед до нескольких лет) время после перенесенного инсульта.

Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений

У пациентов со стабильной ИБС те, рапию препаратом Престариум® А следует начинать с дозы 5 мг 1 раз в день в течение 2 нед. Затем суточная доза должна быть увеличена до 10 мг 1 раз в день (в зависимости от функ, ции почек).

Пожилым пациентам следует начи, нать терапию с дозы 2,5 мг 1 раз в день в течение одной недели, затем по 5 мг 1 раз в день в течение следующей не, дели перед увеличением дозы до 10 мг 1 раз в день (в зависимости от фун, кции почек).

Подбордоз при почечной недостаточности. При наличии у больного нару, шений функции почек дозу препара, та Престариум® А следует подбирать с учетом степени почечной недоста,

точности и при регулярном контроле содержания калия и Cl креатинина. Рекомендуется следующий режим дозирования:

Cl креатинина, мл/мин	Рекомендуемая доза
Cl креатинина ≥60	5 мг/сут
30 < Cl креатинина < 60	2,5 мг/сут
15 < Cl креатинина < 30	2,5 мг через день
Больные на гемодиализе * Cl креатинина < 15	2,5 мг в день диализа

* диализный клиренс периндоприлата: 70 мл/мин

Печеночная недостаточность

При назначении препарата больным с нарушением функции печени, изме, нений дозы не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Сердечно-сосудистые нарушения: чрезмерное снижение АД и связанные с ним симптомы; крайне редко — аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда и инсульт, возможно развитие вторичной выраженной артериальной гипотензии у пациентов группы риска.

Лабораторные показатели: крайне редко — снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, единичные случаи агранулоцитоза или панцитопении. Возможность развития гемолитической анемии на фоне дефицита глюкозо-6-фосфатде, гидрогеназы. Редко — повышение со, держания мочевины и креатинина плазмы крови, проходящая гиперка, лиемия, особенно на фоне почечной недостаточности, повышение актив, ности печеночных ферментов и били, рубина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Диуретические средства*. В начальном периоде лечения у некоторых больных на фоне терапии диуретическими сред, ствами, особенно при избыточном выведении жидкости и/или солей, в самом начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, введения повышенного количества воды и/или хлорида натрия, а также назначая ингибитор АПФ в более низких дозах. Дальнейшее повышение дозы периндоприла должно осуществляться с осторожностью.

Система, органы	Частые побочные эффекты >1/100, <1/10	Редкие побочные эффекты >1/1000, <1/100	Крайне редкие побочные эффекты <1/10000
Мочевыделительная система	—	Снижение функции почек	Острая почечная недостаточ6 ность
Органы дыхания	Кашель, затруднение дыхания	Бронхоспазм, ангионевроб тический отек	Эозинофильная пневмония, ри6 нит
Пищеварительная система	Тошнота, рвота, боль в животе, нарушение вкуса, диарея, запор, снижение аппетита	Сухость во рту	Холестатическая или цитолити6 ческая желтуха, панкреатит
Аллергические реакции	Кожная сыпь, кожб ный зуд	Крапивница	Мультиформная эритема
Нервная система	Головная боль, астеб ния, головокружение, звон в ушах, нарушеб ния зрения, мышеч6 ные судороги, паре6 стезии	Снижение настроения, наб рушения сна	Спутанность сознания
Прочие	—	Потливость, нарушение сексуальной функции	—

Калийсберегающие диуретики или препараты калия, калийсодержащие продукты и пищевые добавки. На фоне терапии ингибиторами АПФ, как правило, содержание калия в сы, воротке крови остается в пределах нормы, но иногда может развиваться гиперкалиемия.

Комбинированное применение инги, биторов АПФ и калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, триам, терен и амилорид) и препаратов ка, лия, калийсодержащих продуктов и пищевых добавок может приводить к существенному повышению концен, трации калия в сыворотке крови. В связи с этим их совместное назначе, ние с ингибиторами АПФ не реко, мендуется. Назначать эти комбина, ции следует только в случае гипока, лиемии, соблюдая меры предосто, рожности и постоянно контролируя содержание калия в сыворотке крови.

Литий. Совместное назначение инги, биторов АПФ и препаратов лития может приводить к обратимому уве, личению концентрации лития в сы, воротке крови и развитию литиевой токсичности.

Дополнительное применение тиазид, ных диуретиков на фоне сочетанного применения лития и ингибиторов АПФ увеличивает уже существую, щий риск развития литиевой токсич, ности. Совместный прием ингибито, ров АПФ и лития не рекомендуется. При невозможности избежать данно, го сочетания необходимо проводить регулярный контроль содержания лития в сыворотке крови.

НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту (Аспирин) ≥3 г/сут. Назна, чение НПВП может сопровождаться ослаблением антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ. Более того, установлено, что НПВП и инги, биторы АПФ обладают аддитивным эффектом в отношении увеличения содержания калия в сыворотке кро, ви, при этом возможно также ухудше, ние функции почек. Как правило, эти эффекты носят обратимый характер. В редких случаях может развиваться острая почечная недостаточность, возникающая, как правило, при уже существующем нарушении функции почек у пожилых пациентов или на фоне обезвоживания организма.

Антигипертензивные и сосудорасширяющие средства. Антигипертензив, ный эффект препаратов может уси, ливаться на фоне сочетанного приме, нения с ингибиторами АПФ. Приме, нение нитроглицерина и/или других сосудорасширяющих средств может привести к дополнительному гипо, тензивному эффекту.

Аллопуринол, иммунодепрессанты, в т.ч. цитостатические средства и системные ГКС, прокаинамид. Совмест, ное применение с ингибиторами АПФ может приводить к повышению риска развития лейкопении.

Гипогликемические средства. Назначение ингибиторов АПФ может усилить гипогликемический эффект инсулина и пероральных гипогликемических средств вплоть до развития гипогликемии. Как правило, данный феномен наблюдается в первые недели сочетанного применения данных препаратов и у пациентов с почечной недостаточностью.

Трициклические антидепрессанты/Антипсихотические средства (нейролептики)/Средства для общей анестезии. Совместное назначение с ингибиторами АПФ может приво, дить к усилению гипотензивного эф, фекта.

Симпатомиметики. Могут ослаблять антигипертензивный эффект инги, биторов АПФ. При назначении по, добной комбинации следует регуляр, но оценивать эффективность ингиби, торов АПФ.

Антацидные средства. Уменьшают биодоступность ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитические средства, бета-адреноблокаторы, нитраты. Периндоп, рил может назначаться совместно с

П

ацетилсалициловой кислотой (в ка, честве тромболитика), тромболити, ческими средствами, бета-адренобло, каторами и/или нитратами.

Алкоголь усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* вы, раженное снижение АД, шок, наруше, ния электролитного баланса (такие как повышение концентрации ионов калия, снижение натрия); почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, головокружение, бради, кардия, беспокойство и кашель.

Лечение: при значительном снижении АД следует перевести больного в по, ложение лежа и немедленно произве, сти восполнение ОЦК, по возможно, сти ввести инфузионно ангиотензин II и/или в/в раствор катехоламинов. При развитии устойчивой выражен, ной брадикардии может потребовать, ся использование искусственного во, дителя ритма. Основные жизненные функции организма, электролиты сы, воротки крови и Cl креатинина дол, жны находиться под постоянным кон, тролем. Периндоприл может быть удален из системного кровотока мето, дом гемодиализа. Необходимо избе, гать использования высокопроточных полиакрилнитриловых мембран.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Стабильная ИБС*

В случае возникновения эпизода не, стабильной стенокардии (значитель, ного или нет) в период первого меся, ца терапии Престариумом® А, следует оценить преимущества и риск до про, должения лечения.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматиче, ская артериальная гипотензия редко развивается у больных без сопутству, ющих заболеваний. Риск чрезмерно, го снижения АД повышен у больных со сниженным ОЦК, что может отме, чаться на фоне терапии диуретиче, скими средствами, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиа, лизе, а также при рвоте и диарее. В бо, льшинстве случаев эпизоды выра, женного снижения АД отмечаются у больных с тяжелой сердечной недо, статочностью как при наличии сопут, ствующей почечной недостаточно, сти, так и при ее отсутствии. Наибо, лее часто этот побочный эффект от, мечается у пациентов, получающих петлевые диуретики в высоких дозах, а также на фоне гипонатриемии или при нарушениях функции почек. У таких пациентов лечение должно на, чинаться под тщательным медицин, ским контролем, желательно в усло, виях стационара. При этом препарат назначается в малых дозах, с последу, ющим тщательным титрованием дозы. По возможности следует вре, менно прекратить терапию диуретиче, скими средствами. Подобный под, ход также применяется у больных со стенокардией или с цереброваскуляр, ными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотен, зия может привести к развитию ин, фаркта миокарда или цереброваскуляр, ных осложнений.

Перед назначением препарата Пре, стариум® А, как и других ингибито, ров АПФ, и во время его приема сле, дует тщательно контролировать уро, вень АД, показатели функции почек и концентрацию ионов калия в сыво, ротке крови.

С целью уменьшения вероятности развития симптоматической артери, альной гипотензии у больных, полу, чающих терапию диуретиками в вы, соких дозах, доза диуретиков по воз, можности должна быть уменьшена за несколько дней до начала примене, ния препарата Престариум® А.

В случае развития артериальной ги, потензии больной должен быть пере, веден в положение лежа на спине. При необходимости следует произве, сти восполнение ОЦК при помощи в/в введения физиологического рас, твора. Выраженное снижение АД при

первом приеме препарата не является препятствием для дальнейшего на, значения препарата. После восста, новления ОЦК и АД лечение может быть продолжено с тщательным под, бором дозы препарата.

Аортальный стеноз/Гипертрофическая кардиомиопатия

Ингибиторы АПФ должны с осто, рожностью назначаться больным с данными заболеваниями.

Нарушение функции почек

При почечной недостаточности (Cl креатинина <60 мл/мин) в начале те, рапии дозы препарата Престариум® А должны подбираться в соответствии с величиной Cl креатинина (см. «Спо, соб применения и дозы») и затем в за, висимости от терапевтического отве, та. Для таких пациентов необходим регулярный контроль Cl креатинина и содержания калия в плазме крови.

У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью артериальная гипотензия, развивающаяся в начальном периоде терапии ингибиторами АПФ, может привести к ухудшению функции почек. Иногда развивающаяся при этом острая почечная недостаточность носит, как правило, обратимый характер.

У пациентов с двусторонним стено, зом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки (осо, бенно при наличии почечной недо, статочности) на фоне терапии инги, биторами АПФ могут повышаться концентрации мочевины и креатини, на в сыворотке крови.

Применение ингибиторов АПФ у бо, льных с реноваскулярной артериаль, ной гипертензией сопровождается повышением риска развития тяже, лой артериальной гипотензии и по, чечной недостаточности. Лечение та, ких больных начинают под тщатель, ным медицинским наблюдением с на, значением малых доз препарата и да, льнейшим адекватным подбором дозы. На протяжении первых неско, льких недель терапии необходимо временно прекратить лечение диуре, тическими средствами и проводить контроль функции почек.

У некоторых больных артериальной гипертензией, при наличии ранее не выявленной почечной недостаточно, сти, особенно при сопутствующем на, значении диуретических средств, мо, жет повышаться концентрация моче, вины и креатинина в сыворотке кро, ви. Данные изменения обычно выра, жены незначительно и носят обрати, мый характер. В этом случае рекомен, дуется снижение дозы препарата Пре, стариум® А и/или отмена диуретика.

Гемодиализ

У больных, находящихся на гемодиа, лизе с использованием высокопроточ, ных мембран, было отмечено несколько случаев развития стойких, угрожающих жизни анафилактических реакций. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран.

Трансплантация почек

Данные о применении препарата Престариум® А при трансплантации почек отсутствуют.

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или горта, ни может развиваться у больных, по, лучающих ингибиторы АПФ, особен, но в течение первых нескольких не, дель терапии. В редких случаях тяже, лый ангионевротический отек может возникать на фоне продолжительно, го применения ингибитора АПФ. В подобных случаях лечение ингибито, ром АПФ должно быть немедленно прекращено, в качестве замены сле, дует назначить препараты другой фармакотерапевтической группы.

Ангионевротический отек языка, го, лосовой щели или гортани может привести к летальному исходу. При его развитии экстренная терапия включает в себя, помимо других на, значений, немедленное п/к введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (1 мг/мл) 0,3–0,5 мл или мед,

П

ленное в/в его введение (в соответст, вии с инструкцией по приготовлению инфузионного раствора) под контро, лем ЭКГ и АД. Больной должен быть госпитализирован для лечения и на, блюдения не менее чем на 12–24 ч и до полного исчезновения симптомов данной реакции.

Анафилактические реакции при аферезе ЛПНП

При проведении процедуры афереза ЛПНП с помощью декстрансульфат, ной абсорбции, при назначении инги, биторов АПФ у пациентов могут раз, виться анафилактические реакции.

Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии угрожающих жизни анафилактических реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии пчелиным ядом (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо с осторожностью применять у пациентов с предрасположенностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ пациентам, получающим иммунотерапию пчелиным ядом. Тем не менее, данной реакции можно избежать пу, тем временной отмены ингибитора АПФ до начала процедуры.

Печеночная недостаточность

Прием ингибиторов АПФ иногда ассо, циируется с синдромом, начинающим, ся с развития холестатической желту, хи, прогрессирующей в фульминант, ный некроз печени, и иногда заканчи, ваются летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неясен. При появлении симптомов желтухи или повышении активности фермен, тов печени у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует прекратить терапию препаратом и провести соот, ветствующее обследование.

Нейтропения/Агранулоцитоз/Тромбоцитопения/Анемия могут развиться на фоне терапии ингибиторами АПФ. При нормальной функции почек и от, сутствии других осложнений нейтро, пения возникает редко. Ингибиторы АПФ назначаются только в экстрен, ных случаях при наличии системных васкулитов, проведении иммунодеп, рессивной терапии, приеме аллопури, нола или прокаинамида, а также при комбинировании всех перечисленных факторов, особенно на фоне предше, ствующей почечной недостаточности. Имеется риск развития тяжелых ин, фекционных заболеваний, резистент, ных к интенсивной антибиотикотера, пии. При проведении терапии перин, доприлом у пациентов с вышепере, численными факторами необходимо регулярно контролировать количест, во лейкоцитов и предупредить боль, ного о необходимости информировать лечащего врача о появлении любых симптомов инфекции.

Негроидная раса

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, периндоприл менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы.

Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низко, ренинового статуса у пациентов не, гроидной расы с артериальной гипер, тензией.

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой непродуктив, ный кашель, который прекращается после отмены препарата.

Хирургическое вмешательство/Общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у бо, льных, состояние которых требует хирургического вмешательства и/или при необходимости общей ане, стезии, может привести к развитию артериальной гипотензии или кол, лапсу, что обусловлено резким усиле, нием антигипертензивного действия. Прием периндоприла нужно прекра,

тить за сутки до хирургического вме, шательства. При развитии артериа, льной гипотензии следует поддержи, вать АД путем восполнения ОЦК.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, особенно при наличии у больного по, чечной и/или сердечной недостаточ, ности, неконтролируемом сахарном диабете. Обычно не рекомендуется назначать препараты калия, калийсбе, регающие диуретики и другие препа, раты, ассоциирующиеся с риском по, вышения содержания калия (напри, мер гепарин) из-за возможности воз, никновения выраженной гиперкалие, мии. Если совместный прием указан, ных препаратов является необходи, мым, то терапия должна сопровождаться регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови.

Сахарный диабет

У пациентов, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ должен тщательно контролироваться уровень гликемии.

Литий

Не рекомендуется совместный прием препаратов лития и периндоприла.

Калийсберегающие диуретики, препараты, содержащие калий, калийсодержащие продукты и пищевые добавки

Не рекомендуется совместное приме, нение с ингибиторами АПФ (см. «Взаимодействие »).

Влияние на способность к вождению автомобиля и выполнению работ, требующих высокой скорости психофизических реакций

Ингибиторы АПФ следует с осто, рожностью назначать лицам, управ, ляющим автотранспортом и занима, ющимся видами деятельности, требу, ющими повышенной концентрации внимания и быстрой двигательной реакции, в связи с опасностью разви, тия артериальной гипотензии и голо, вокружения.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки по 2,5; 10 мг*

По 30 табл. во флаконе из полипропи, лена, снабженном дозатором и проб, кой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 фл. с инструкцией по меди, цинскому применению вложены в пачку картонную с контролем перво, го вскрытия.

Таблетки по 5 мг

По 14 и 30 табл. во флаконе из поли, пропилена, снабженном дозатором и пробкой, содержащей влагопоглоща, ющий гель. По 1 фл. с инструкцией по медицинскому применению вложены в пачку картонную с контролем пер, вого вскрытия.

При расфасовке (упаковке)/производстве на ООО Сердикс, Россия

Таблетки по 5 мг

По 14 и 30 табл. во флаконе из полипропилена, снабженном дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 фл. с инструкцией по медицинскому применению вложены в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Таблетки по 10 мг

По 30 табл. во флаконе из полипропилена, снабженном дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 фл. с инструкцией по меди, цинскому применению вложены в пачку картонную с контролем перво, го вскрытия.

Упаковка для стационаров: п о 03 табл. во флаконе из полипропилена, снабженном дозатором и пробкой, со, держащей влагопоглощающий гель. По 3 фл. по 30 табл. с инструкциями по медицинскому применению вло, жены в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

По 30 фл. по 30 табл. в картонном поддоне для флаконов с инструкция, ми по медицинскому применению вложены в коробку картонную с кон, тролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

П

ПРОНОРАН® (PRONORAN®)

Пирибедил* 523

Les Laboratoires Servier (Франция)



табл. с контролир. высвоб. п.о. 50 мг, уп. контурн. яч. 15, кор. 2
Пронoран®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
пирибедил . . . . . 50 мг
вспомогательные вещества: маг, ния стеарат — 5 мг; повидон — 20 мг; тальк — 130 мг
оболочка: кармеллоза на, трия — 0,71 мг; полисорбат 80 — 0,3 мг; краситель пунцовый Понсо 4R — 3,87 мг; повидон — 6,31 мг; натрия гидрокарбо, нат — 0,15 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,27 мг; сахароза — 57,17 мг; тальк — 50,37 мг; титана диоксид — 0,78 мг; воск пчели, ный белый — 0,07 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, крас, ного цвета. Допускается незначитель, ная неоднородность окрашивания, степени глянцевости и наличие незна, чительных вкраплений.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Активное вещество пирибедил является агони, стом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровоток головного моз, га, где связывается с дофаминергиче, скими рецепторами головного мозга, проявляя высокое сродство и селек, тивность по отношению к дофаминер, гическим рецепторам типа D_2 и D_3. Механизм действия пирибедила обу, словливает основные клинические свойства препарата для лечения бо, лезни Паркинсона как на начальных, так и на более поздних стадиях забо, левания с воздействием на все основ, ные моторные симптомы. Пирибедил помимо воздействия на дофаминергические рецепторы проявляет активность антагониста двух основных α-адренергических рецепторов ЦНС (типа α_{2A} и α_{2C}). Синергическое действие пирибедила как антагониста α_2-рецепторов и агониста дофаминергических рецепторов головного мозга было продемонстрировано на различных моделях на животных с болезнью Паркинсона: длительное применение пирибедила приводило к уменьше, нию выраженности дискинезии, со сходной эффективностью по отноше, нию к обратимой акинезии, сопутст, вующей болезни Паркинсона.

В ходе фармакодинамических иссле, дований у людей было показано воз, буждение коркового электрогенеза дофаминергического типа, как при пробуждении, так и во время сна, с проявлением клинической активно, сти по отношению к различным фун, кциям, контролируемым дофамином (данная активность была продемон, стрирована при использовании пове, денческой или психометрической шкалы). Было показано, что у здоро, вых добровольцев пирибедил улуч, шает внимание и бдительность, свя, занные с когнитивными задачами.

Эффективность Пронопана® в каче, стве монотерапии или в комбинации с леводопой при лечении болезни Паркинсона изучалась в ходе трех двойных слепых плацебо-контроли, руемых клинических исследований (2 исследования по сравнению с пла, цебо и одно — по сравнению с бро, мокриптином). В исследованиях уча, ствовало 1103 пациента 1–3-й стадии по шкале Хен и Яра (*Hoehn & Jahr*), 543 из которых получали Пронопан®.

Показано, что Пронопан® в дозировке 150–300 мг/сут эффективен при дей, ствии на все моторные симптомы с 30% улучшением по унифицирован, ной шкале оценки болезни Паркин, сона (*UPDRS*, III часть — двигатель, ная) в течение более 7 мес при моно, терапии и 12 мес в комбинации с ле, водопой. Улучшение по II части шкалы *UPDRS* — активность в повсед, невной жизни — было оценено в тех же значениях.

При монотерапии статистически зна, чимое соотношение пациентов, нужда, ющихся в экстренном лечении леводо, пой, получавших пирибедил (16,6%), было меньше, чем в группе пациентов, получавших плацебо (40,2%).

Наличие дофаминергических рецеп, торов в сосудах нижних конечностей объясняет вазодилатирующее дейст, вие пирибедила (увеличивает крово, ток в сосудах нижних конечностей).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Пирибе, дил быстро и почти полностью абсор, бируется из ЖКТ и интенсивно рас, пределяется.

C_{max} пирибедила в плазме крови до, стигается через 3–6 ч после перораль, ного приема лекарственной формы с контролируемым высвобождением. Связывание с белками плазмы — среднее (несвязанная фракция со, ставляет 20–30%). В связи с низкой связываемостью пирибедила с белка, ми плазмы риск лекарственного взаи, модействия при применении с други, ми препаратами низкий.

Плазменная элиминация пирибедила носит двуфазный характер и состоит из первоначальной фазы и второй бо, лее медленной фазы, приводящей к поддержанию устойчивой концент, рации пирибедила в плазме крови в течение более чем 24 ч.

В ходе комбинированного фармако, кинетического анализа было показа, но, что $T_{1/2}$ пирибедила после в/в вве, дения составляет в среднем 12 ч и не зависит от введенной дозы.

Пирибедил интенсивно метаболизи, руется в печени и выводится главным образом с мочой: 75% абсорбирован, ного пирибедила экскретируется почками в виде метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- вспомогательная симптоматиче, ская терапия при хроническом на, рушении когнитивных функций и нейросенсорном дефиците в про, цессе старения (расстройства вни, мания, памяти и т.д.);
- болезнь Паркинсона: монотерапия (при формах, преимущественно включающих тремор) и в составе комбинированной терапии с лево, допой как на начальных, так и на более поздних стадиях заболева, ния, особенно при формах, вклю, чающих тремор;
- в качестве вспомогательной сим, птоматической терапии при пере, межающейся хромоте, возникаю, щей вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних ко, нечностей (2-я стадия по классифи, кации *Leriche* и *Fontaine*);
- терапия симптомов офтальмологи, ческих заболеваний ишемического генеза (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, снижение контрастности цветов и др.).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чув, ствительность к пирибедилу и/или вспомогательным веществам, вхо, дящим в состав препарата;
- коллапс;

П

- острый инфаркт миокарда;
- совместный прием с нейролептика, ми (кроме клозапина);
- детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных).

С осторожностью: в связи с тем, что в состав препарата входит сахароза, па, циентам с непереносимостью фрукто, зы, глюкозы или галактозы, а также пациентам с дефицитом сукрозоизо, мальтазы (редкое нарушение обмена веществ) препарат принимать не ре, комендуется.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Препарат в основном применя, ется у пожилых пациентов, у которых возникновение беременности малове, роятно. Было показано, что у мышей пирибедил проникает через плацентарный барьер и распределяется в органах плода.

В связи с отсутствием данных препарат не должен применяться во время беременности и в период кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды, не разжевывая, запивая 1/2 стакана воды.

По всем показаниям, кроме болезни Паркинсона — по 50 мг (1 табл.) 1 раз в день. В более тяжелых случаях — по 50 мг 2 раза в день.

Болезнь Паркинсона: монотерапия — от 150 до 250 мг (от 3 до 5 табл.) в день, разделив на 3 приема; при необ, ходимости приема препарата в дозе 250 мг рекомендуется принять 2 табл. по 50 мг утром и днем и 1 табл. вече, ром; в комбинации с препаратами ле, водопы — 150 мг (3 табл.) в день, раз, делив на 3 приема.

При подборе дозы в случае ее увели, чения рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая ее на 1 табл. (50 мг) каждые 2 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Отмечен, ные побочные реакции при приеме пи, рибедила носят дозозависимый харак, тер и главным образом связаны с его дофаминергической активностью. Но, сят умеренный характер, встречаются главным образом в начале лечения и проходят после отмены препарата.

При приеме препарата могут встреча, ться следующие побочные реакции:

Со стороны ЖКТ: часто (≥1/100, <1/10) — незначительные желудоч, но-кишечные симптомы (тошнота, рвота, метеоризм), данные побочные реакции носят обратимый характер при подборе соответствующей инди, видуальной дозы. Подбор дозы путем постепенного увеличения дозировки (по 50 мг каждые 2 нед до достижения рекомендованной дозы) приводит к значительному снижению проявле, ния данных побочных эффектов.

Со стороны ЦНС: часто (≥1/100, <1/10) — могут отмечаться расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, беспокойство или головокружение, исчезающие при отмене препарата.

Прием пирибедила сопровождается сонливостью и в крайне редких случаях может сопровождаться выраженной сонливостью в дневное время суток вплоть до внезапного засыпания.

Со стороны ССС: крайне редко (<1/10000) — гипотензия, ортостати, ческая гипотензия с потерей созна, ния или недомоганием, или лабиль, ностью АД.

Аллергические реакции: риск разви, тия аллергических реакций на краси, тель пунцовый, входящий в состав препарата.

У пациентов с болезнью Паркинсо, на, получавших терапию агонистами дофамина, особенно на фоне приема высокой дозировки препарата и в комбинации с леводопой, отмеча, лась склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуаль, ность, данные проявления в основ, ном были обратимы при уменьше, нии дозы или при прерывании лече, ния.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противопоказанные комбинации*
Нейролептики (за исключением клозапина). Взаимный антагонизм меж, ду препаратами, применяемыми при лечении болезни Паркинсона (про, тивопаркинсонические ЛС), и нейро, лептиками.
1. Пациентам с экстрапирамидным синдромом, вызванным приемом нейролептиков, следует назначать те, рапию антихолинергическими ЛС и не следует назначать дофаминергиче, ские противопаркинсонические ЛС (вследствие блокирования нейролеп, тиками дофаминергических рецепто, ров).
2. Пациентам с болезнью Паркинсо, на, получающим лечение дофаминер, гическими противопаркинсониче, скими ЛС и требующим назначение нейролептиков, не следует продол, жать принимать леводопу вследствие усиления проявления психических заболеваний, а также вследствие блокирования нейролептиками дофами, нергических рецепторов.
3. Противорвотные нейролептики (следует применять противорвотные препараты, не вызывающие экстрапирамидных симптомов).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* рвота, что обусловлено действием на хеморецепторную триггерную зону, лабильность АД (повышение или сни, жение), нарушение функции ЖКТ (тошнота, рвота).
Лечение: отмена препарата, симпто, матическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У некото, рых больных (особенно у пациентов с болезнью Паркинсона) на фоне прие, ма пирибедила иногда внезапно воз, никает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. Дан, ное явление наблюдается крайне ред, ко, но тем не менее, пациенты, управ, ляющие автомобилем и/или работаю, щие на оборудовании, требующем вы, сокой степени внимания, должны быть предупреждены об этом. При возникновении подобных реакций не, обходимо рассмотреть вопрос о сни, жении дозы пирибедила или прекра, щении терапии данным препаратом.
Краситель пунцовый, входящий в со, став препарата, у некоторых пациен, тов повышает риск развития аллерги, ческой реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА. По 15 табл. в блистере (ПВХ/Ал). По 2 блистера с инструкцией по медицинскому при, менению вложены в пачку картонную. По 30 табл. в блистере (ПВХ/Ал). По 1 блистеру с инструкцией по меди, цинскому применению вложены в пачку картонную.
При расфасовке (упаковке) на рос, сийском предприятии ООО «Сердикс» помещают по 30 табл. в блистере (ПВХ/Ал), по 1 блистеру с инструкцией по применению вложены в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Рамиприл (Ramiprilum)* Р

Синонимы
Амприлан®: табл. *(KRKA)* 91

РЕБИФ® (REBIF®)

Интерферон бета-1а. **263**

МЕРК СЕРОНО

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ
Раствор для подкожного введения/шприц . . . . . 0,5 мл
активное вещество:
интерферон бета-1а . . . 22 мкг (6 млн МЕ)
44 мкг (12 млн МЕ)
вспомогательные вещества: бен, зиловый спирт — 2,5 мг; манни, тол — 22,5 мг; метионин — 0,06 мг; полоксамер 188 — 0,25 мг; 0,01 М натрия ацетатный буферный рас, твор (натрия ацетат, уксусная



р-р для п/к введ. 22 мкг/0,5 мл, шпр. 0,5 мл [с игл. инъекц.], конт. пластик. 3, пач. картон. 1

Ребиф®

кислота, натрия гидроксид для доведения pH, вода для инъекций) — q.s. до 0,5 мл

Раствор для подкожного введения/картридж . . . . . 1,5 мл

активное вещество:

интерферон бета-1а . . . . . 66 мкг (18 млн МЕ)
132 мкг (36 млн МЕ)

вспомогательные вещества: бензиловый спирт — 7,5 мг; маннитол — 67,5 мг; метионин — 0,18 мг; полоксамер 188 — 0,75 мг; 0,01 М натрия ацетатный буферный раствор (натрия ацетат, уксусная кислота, натрия гидроксид для доведения pH, вода для инъекций) — q.s. до 1,5 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Слегка опалесцирующий светло-желтый раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Ребиф® обладает иммуномодулирующими, противовирусными и антипролиферативными свойствами. Белковая структура препарата Ребиф® (интерферон бета-1а рекомбинантный человеческий) представляет собой природную аминокислотную последовательность интерферона бета человека, полученную методом генной инженерии с использованием культуры клеток яичника китайского хомячка.

Механизм действия препарата Ребиф® в организме больных рассеянным склерозом до конца не изучен. Показано, что препарат способствует ограничению повреждений ЦНС, лежащих в основе заболевания. В рекомендуемой дозировке Ребиф® продемонстрировал снижение частоты (30% в течение 2 лет) и тяжести обострений у пациентов с двумя и более обострениями в течение последних 2 лет и с оценкой от 0 до 5 по расширенной шкале оценки степени инвалидизации (EDSS) перед началом лечения. Доля пациентов с подтвержденным прогрессированием инвалидизации уменьшилась с 39% (плацебо) до 30 и 27% (Ребиф®, 22 мкг и Ребиф®, 44 мкг соответственно). Через 4 года среднее снижение числа обострений составляло 22 и 29% у пациентов, получавших Ребиф®, 22 мкг и Ребиф®, 44 мкг соответственно, по сравнению с группой пациентов, получавших в течение 2 лет плацебо, а затем — Ребиф®, 22 мкг и Ребиф®, 44 мкг.

В трехгодичном исследовании у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом (3–6,5 баллов по шкале EDSS) с достоверным прогрессированием инвалидизации в течение предшествующих 2 лет и отсутствием обострений в течение предшествующих 8 нед, Ребиф® не оказывал существенного влияния на инвалидизацию, однако частота обострений снизилась на 30%. При выделении двух групп пациентов (имевших или не имевших обострения заболевания за последние 2 года) в группе «без обострений» не было обнаружено влияния препарата на прогрессирование инвалидизации, тогда как в группе «с обострениями» доля пациентов с прогрессированием в

конце исследования снизилась с 70% (плацебо) до 57% (Ребиф®, 22 мкг и Ребиф®, 44 мкг). Действие препарата при первично-прогрессирующем рас, сеянном склерозе не изучалось.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При п/к или в/м введении интерферона бета последний определяется в сыворотке крови в течение 12–24 ч вне зависимо, сти от способа введения. После одно, кратной инъекции дозы 60 мкг C_{max}, определяемая иммунологическими методами, выявляется через 3 ч и со, ставляет 6–10 МЕ/мл. При 4-кратном п/к введении одной и той же дозы каждые 48 ч происходит умеренное кумулирование препарата. После од, нократного введения внутриклеточ, ная и сывороточная активность 2–5А синтетазы и сывороточная концентра, ция бета 2 микроглобулина и неоптерина (маркеры биологического ответа) повышаются в течение 24 ч, а затем снижаются в течение 2 дней. Интерферон бета метаболизируется и выводится печенью и почками. Общий клиренс составляет около 33–55 л/ч.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение ремиттирующего рассеянного склероза. Эффективность не была продемонстрирована у пациентов с вторично-прогресси, рующим рассеянным склерозом в от, сутствии обострений.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к природному или рекомбинантному интерферону бета, к другим компо, нентам препарата;
- беременность и лактация;
- тяжелые депрессивные нарушения и/или суицидальные идеи;
- эпилепсия в случае отсутствия эф, фекта от применения соответст, вующей терапии;
- возраст до 12 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Ребиф® противопоказан в пе, риод беременности и лактации. Жен, щины детородного возраста должны



р-р для п/к введ. 44 мкг/0,5 мл, шпр. 0,5 мл [с игл. инъекц.], конт. пластик. 3, пач. картон. 1
Ребиф®

пользоваться эффективными средствами контрацепции. Учитывая потенциальную опасность для плода, пациентки, планирующие беременность или забеременевшие на фоне лечения, должны обязательно сообщить об этом своему лечащему врачу для решения вопроса об отмене терапии.

Данные об экскреции препарата Ребиф® в грудное молоко отсутствуют. Учитывая вероятность развития се, рьезных побочных реакций у ново, рожденных, следует сделать выбор между отменой препарата Ребиф® и прекращением грудного вскармлива, ния.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *П/к.*

Лечение следует начинать под конт, ролем врача, имеющего опыт лечения данного заболевания. Взрослым и по, дросткам старше 16 лет рекомендуе, мая доза препарата обычно составля, ет 44 мкг 3 раза в неделю. В дозе 22 мкг 3 раза в неделю Ребиф® назнача, ется тем пациентам, которые, по мне, нию лечащего врача, недостаточно хорошо переносят высокую дозу. По, дросткам от 12 лет до 16 лет обычно

назначается доза 22 мкг 3 раза в неде, лю. Препарат следует применять в одно и то же время (желательно вече, ром), в определенные дни недели, с интервалом не менее 48 ч. Ребиф® можно использовать только в том случае, если раствор препарата про, зрачен или слегка опалесцирует и если в нем не содержится посторон, них частиц. В течение первых 2 нед терапии препарат Ребиф® следует вводить в дозе 8,8 мкг (0,2 мл препа, рата с дозировкой 22 мкг или 0,1 мл препарата с дозировкой 44 мкг), в те, чение 3-й и 4-й нед — в дозе 22 мкг (0,5 мл препарата с дозировкой 22 мкг или 0,25 мл препарата с дозировкой 44 мкг). Для введения начальной дозы препарата в течение первых 4 нед лечения следует использовать шприцы или картриджи, т.к. шприц-ручки не предназначены для этой цели. При назначении препарата Ребиф® в дозе 44 мкг, начиная с 5-й нед вводится 0,5 мл препарата в данной дозировке. При необходимости, для уменьшения гриппоподобных симптомов, связанных с назначением препарата Ребиф®, до начала инъекции и в течение 24 ч после каждой инъекции рекомендуется назначать жаропонижающий анальгетик. В на, стоящее время нет четких рекоменда, ций о том, как долго следует прово, дить лечение. Рекомендуется оцени, вать состояние пациентов, как мини, мум, каждый второй год в течение первых 4 лет лечения препаратом Ре, биф®, решение о более длительной те, рапии должно приниматься лечащим врачом индивидуально для каждого пациента.

Информация для пациента при самостоятельном применении

Чтобы применение препарата Ребиф® было эффективным и безопасным, следует:

Внимательно прочитать инструкцию и следовать ее указаниям для преду, преждения некроза в месте инъекции. При возникновении реакции в месте инъекции необходимо проконсуль, тироваться с врачом.

Не менять дозу препарата без согла, сования с врачом.

Не прерывать лечение без согласова, ния с врачом.

Предупредить врача, если у пациента имеется непереносимость каких-ли, бо лекарственных препаратов.

В ходе лечения сообщать врачу о лю, бых нарушениях состояния здоровья.

Препарат Ребиф® вводится подкож, но. Препарат Ребиф® должен пред, ставлять собой прозрачный или слег, ка опалесцирующий раствор, без ви, димых посторонних частиц. Если об, наружено наличие посторонних час, тиц в растворе или есть сомнения в качестве препарата, использовать его не следует, необходимо связаться с лечащим врачом или медсестрой.

Подкожное самостоятельное введение

Выбрать участок для инъекции по совету врача (удобные участки расположены в верхней части бедра или в нижней части живота). Рекомендуется чередовать места инъекций, избегая частых введений в одно и то же место. Не вводить препарат в те мес, та, где чувствуется припухлость, твердые узелки или боль; сообщить врачу или медсестре о наличии таких участков.

Заполненные шприцы

Первую инъекцию препарата реко, мендуется проводить под контролем квалифицированного медицинского работника. Перед выполнением инъ, екции препарата Ребиф® необходимо внимательно прочесть нижеследую, щую инструкцию:

, тщательно вымыть руки водой с мы, лом;

, достать шприц с препаратом Ребиф® из упаковки;

, протереть кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой. Дать коже под, сохнуть. Если спирт частично оста, нется на коже, возможно ощущение

жжения. Аккуратно сжать кожу во, круг выбранного места так, чтобы слегка ее приподнять;
, прижав запястье к коже вблизи уча, стка, ввести иглу под прямым углом в кожу быстрым и твердым движением. Держать шприц как карандаш или дротик. Ввести препарат медленным постоянным надавливанием (давить на поршень до тех пор, пока шприц не опустеет). Для удобства на шприц на, несены соответствующие деления (градуировка).
, удалить иглу из кожи. Зажать место инъекции тампоном;
, слегка помассировать место инъек, ции сухим ватным шариком или мар, лей.
, выбросить использованный шприц. Оставшийся в шприце препарат не подлежит дальнейшему использованию.

Картриджи на 3 дозы

Картриджи с препаратом Ребиф® предназначены для многоразового применения вместе с автоинжектором.

Первую инъекцию необходимо проводить под контролем врача или другого специалиста с соответствующей квалификацией. После того, как бу, дет пройден соответствующий инст, руктаж, пациент сможет использо, вать картриджи Ребиф® с автомати, ческим инжектором в домашних условиях.

Как установить картридж Ребиф®:
, тщательно вымыть руки водой с мы, лом;
, сразу после того, как вынут карт, ридж из холодильника, необходимо убедиться, что раствор в картридже, находящемся в упаковке или в авто, инжекторе случайно не заморозился;
, вынуть картридж Ребиф® из блис, терной упаковки, сняв с нее пласти, ковую крышку;
, для установки картриджа в инжек, тор следовать инструкциям в руко, водстве к автоинжектору.

Как вводить препарат Ребиф® в картриджах

, врач должен проинструктировать пациента о том, как выставить в авто, инжекторе предписанную дозу (22 или 44 мкг), что также отражено в ин, струкции к устройству. Перед прове, дением инъекции, необходимо убеди, ться, что высвеченная на экране устройства доза препарата соответст, вует назначенной врачом.
, протереть кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой. Дать коже под, сохнуть. Если спирт частично оста, нется на коже, возможно ощущение жжения;
, расположить автоинжектор на коже под прямым углом (90°) к выбранно, му месту инъекции;
, нажать на кнопку запуска инъекции;
- дождаться окончания инъекции;
- убрать с места инъекции;
, удалить и утилизировать использованную иглу в соответствии с инструкцией к автоинжектору;
, слегка помассировать место инъекции сухим ватным шариком или марлей.

Подробная инструкция по работе с автоинжектором содержится в прилагающемся к нему руководстве.

Шприц-ручки

Шприц-ручки предназначены только для одноразового применения. Перед использованием шприц-ручки вни, мательно следует ознакомиться с приведенной ниже инструкцией.

Для проведения инъекции понадо, бится:
- шприц-ручка;
, следует убедиться в целостности упаковки шприц-ручки;
- спиртовые салфетки;
, тщательно вымыть руки водой с мы, лом;
, вынуть шприц-ручку из контейнера.
, проверить внешний вид препарата Ребиф® через прозрачную контроль, ную зону шприц-ручки;
, проверить дату окончания срока годности на этикетке шприц-ручки.

Как вводить препарат Ребиф® при помощи шприц-ручки

, протереть кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой. Дать коже под, сохнуть. Если спирт частично оста, нется на коже, возможно ощущение жжения;

, снять крышечку непосредственно перед инъекцией (держа в одной руке шприц-ручку за корпус, другой снять крышечку);

, расположить шприц-ручку под прямым углом (90°) к коже в пред, полагаемом месте инъекции, нада, вить шприц-ручкой на кожу, пока не будет чувствоваться сопротив, ление. При этом ограничитель уби, рается в корпус шприц-ручки и кнопка на шприц-ручке разблоки, руется;

, сохраняя достаточное давление шприц-ручки на область инъекции, нажать кнопку большим пальцем. Будет слышен щелчок, свидетельствующий о начале инъекции и старте движения плунжера. Сохранять нажим шприц-ручки на кожу в течение, как минимум, 10 с для того, чтобы инъекция полностью завершилась. После начала инъекции кнопку можно отпустить;

после окончания инъекции поднять шприц-ручку. При этом автоматиче, ски выдвинется и зафиксируется во, круг иглы ограничитель, обеспечивая защиту от возможного повреждения иглой;

, проверить прозрачную контроль, ную зону, чтобы убедиться, что по, ршень переместился вниз.

, убедиться, что в шприц-ручке не осталось препарата. Если в шприц-ручке после инъекции остал, ся раствор, препарат Ребиф® был вве, ден не полностью, и пациенту следует обратиться за консультацией к леча, щему врачу;

, слегка помассировать место инъек, ции сухим ватным шариком или там, поном.

В случае каких-либо затруднений при применении шприц-ручки, сле, дует обратиться за помощью к врачу или медсестре.

Что делать с использованными шприц-ручками

Шприц-ручки предназначены только для одноразового применения дозы 0,5 мл и никогда не должны быть ис, пользованы повторно;

Никогда не следует надевать кры, шечку на использованную шприц-ручку;

Сразу после проведения инъекции выбросить использованную шприц-ручку;

Во избежание травм, никогда не по, мещать пальцы в отверстие безопас, ного ограничителя, закрывающего иглу.

Что делать при передозировке препарата Ребиф®

Ни одного случая передозировки до настоящего времени не описано. Однако в случае превышения дозы (увеличения одноразового объема или частоты приема в неделю) следует немедленно сообщить врачу.

Что делать, если пропущена доза

Если пропущена доза, необходимо продолжать инъекции, начиная со следующей по графику. Не вводить двойную дозу.

Что делать, если пациент решил прекратить прием препарата Ребиф®

Эффект препарата Ребиф® сразу мо, жет быть незаметен. Для достижения желаемого результата надо продол, жать принимать Ребиф® регулярно. Нельзя прекращать лечение, предва, рительно не проконсультировавшись с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Для обозначения частоты нежелатель, ных явлений используется следую, щая классификация: очень часто (≥1/10 случаев); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000) .

Побочные реакции, отмечавшиеся в клинических исследованиях
Ниже представлены сводные данные, полученные в клинических исследо, ваниях у пациентов с рассеянным склерозом в течение первых 6 мес ле, чения по сравнению с плацебо. По, бочные реакции перечислены в соот, ветствии с их частотой и систем, но-органным классом.
Инфекции и инвазии: нечасто — по, стинъекционный абсцесс.
Со стороны крови и лимфатической системы: очень часто — нейтропения, лимфопения, лейкопения, тромбоци, топения, анемия.
Со стороны эндокринной системы: не, часто — гипо- или гипертиреоз.
Психические нарушения: часто — де, прессия, бессонница.
Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль.
Со стороны кожи и подкожных тка, ней; часто — зуд, сыпь (в частности эритематозная и макулопапулезная).
Со стороны скелетно-мышечной и со, единительной ткани: часто — миал, гия, артралгия.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто — воспа, ление в месте инъекции, реакции в месте инъекции (например крово, подтек, отек, покраснение), гриппо, подобные симптомы. Гриппоподоб, ные симптомы (головная боль, лихо, радка, озноб, мышечные и суставные боли, тошнота) наблюдаются при, близительно у 70% пациентов в тече, ние первых 6 мес лечения и уменьша, ются при продолжении терапии.
Реакции в месте инъекции наблюда, ются приблизительно у 30% пациен, тов, выражены обычно незначитель, но и носят обратимый характер: часто — боль в месте инъекции, утомляе, мость, озноб, лихорадка; нечасто — некроз в месте инъекции.
Лабораторные и инструментальные данные: очень часто — бессимптом, ное повышение концентрации транс, аминаз в крови; часто — значительное (более 5 раз выше ВГН) повышение концентрации трансаминаз в крови.
Побочные реакции, отмечавшиеся в период пострегистрационного наблю, дения (частота неизвестна, наиболее вероятно — от «нечасто» до «очень редко»).
Инфекции и инвазии: инфекция в мес, те инъекции, в т.ч. воспаление под, кожной клетчатки.
Со стороны крови и лимфатической системы: тромботическая тромбоци, топеническая пурпура, гемолити, ко-уремический синдром.
Со стороны нервной системы: судоро, ги, преходящие неврологические симптомы (гипестезия, мышечные спазмы, парестезия, затруднения при ходьбе, ригидность мышц), которые могут имитировать обострение рассе, янного склероза.
Со стороны сосудов: тромбоэмболи, ческие нарушения.
Со стороны органов дыхания: одыш, ка.
Психические нарушения: попытка су, ицида.
Со стороны органа зрения: поражение сосудов сетчатки (т.е. ретинопатия, ватные пятна на сетчатке, обструкция артерии или вены сетчатки).
Со стороны кожи и подкожных тка, ней: отек Квинке, крапивница, муль, тиформная эритема и подобные ей кожные реакции, синдром Стивен, са-Джонсона, алопеция.
Со стороны иммунной системы: ана, филактические реакции.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: печеночная недостаточность, гепатит (с желтухой или без нее).
Необходимо информировать врача о любых перечисленных выше побоч, ных реакциях, а также о тех, которые не указаны в данной инструкции. При сохранении побочных реакций в течение длительного времени или в случае развития тяжелых побочных реакций по усмотрению врача допус, кается временное снижение дозы препарата или прерывание лечения.

Не следует прекращать лечение или изменять дозу без указания лечащего врача.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Специаль, ных клинических исследований по оценке взаимодействия препарата Ре, биф® с другими ЛС не проводилось. Известно, что в организме людей и животных интерфероны снижают ак, тивность цитохром Р450-зависимых ферментов печени. Поэтому следует соблюдать осторожность при назначе, нии препарата Ребиф® одновременно с ЛС, имеющими узкий терапевтиче, ский индекс, клиренс которых в зна, чительной степени зависит от систе, мы цитохрома Р450 в печени, напри, мер противоэпилептическими средст, вами, некоторыми антидепрессанта, ми. Систематическое изучение взаи, модействия препарата Ребиф® с кор, тикостероидами или АКТГ не прово, дилось. Данные клинических иссле, дований указывают на возможность получения больными рассеянным склерозом препарата Ребиф® и корти, костероидов или АКТГ во время обо, стрений заболевания.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При введении пациентом большей чем предписана дозы следует немедленно сообщить об этом лечащему врачу. При необходи, мости в случае передозировки паци, ента следует госпитализировать для дальнейшего наблюдения и проведе, ния поддерживающей терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходи, мо соблюдать осторожность при на, значении интерферона больным, страдающим депрессией. Больных необходимо предупредить о том, что им следует немедленно сообщить о любых симптомах депрессии и/или появлении суицидальных идей леча, щему врачу. Лечение больных, стра, дающих депрессией, интерфероном бета-1а должно проходить в условиях пристального контроля и предостав, ления им необходимой помощи. В ряде случаев может встать вопрос о прекращении лечения интерфероном бета. Необходимо также соблюдать осторожность при назначении интер, ферона бета-1а больным, у которых ранее наблюдались судороги, пациен, там, получающим противоэпилепти, ческие препараты, особенно, если они недостаточно эффективны. При воз, никновении во время лечения препа, ратом Ребиф® судорог у больных, ра, нее не страдавших такими нарушени, ями, необходимо установить их этио, логию и назначить противосудорож, ную терапию прежде, чем возобно, вить лечение. На первых этапах лече, ния интерфероном бета-1а необходи, мо строгое наблюдение за пациента, ми, страдающими сердечно-сосуди, стыми заболеваниями, такими как стенокардия, застойная сердечная не, достаточность и нарушения ритма. Это наблюдение должно быть на, правлено на своевременное выявле, ние возможного ухудшения состоя, ния. При заболеваниях сердца грип, поподобные симптомы, связанные с терапией интерфероном бета-1а, мо, гут оказаться серьезной нагрузкой для больных. Имеются единичные сообщения о некрозе в месте инъек, ций. Чтобы свести до минимума риск развития некроза необходимо стро, гое соблюдение правил асептики при выполнении инъекции и смена места введения после каждой инъекции. Если отмечается повреждение кожи с отеком и выделением жидкости в ме, сте инъекции, необходимо обратить, ся к врачу прежде, чем продолжать введение препарата. При множест, венных повреждениях кожи следует отменить препарат до их заживления. При единичном поражении возмож, но продолжение терапии препаратом Ребиф®, при условии, что поражение выражено умеренно. В клинических испытаниях продемонстрировано по, вышение активности печеночных трансаминаз, особенно АЛТ. При от, сутствии клинической симптомати, ки необходимо контролировать кон,

центрацию АЛТ в плазме до начала применения препарата Ребиф®, в 1-й, 3-й и 6-й мес от его начала, а также пе, риодически в ходе дальнейшего лече, ния. Необходимо снизить дозу препа, рата, если уровень АЛТ превысит в 5 раз ВГН, и постепенно увеличивать дозу после его нормализации. Необ, ходимо соблюдать осторожность при назначении интерферона бета-1а па, циентам с выраженной печеночной недостаточностью в анамнезе, с при, знаками заболевания печени, с при, знаками злоупотребления алкоголем, уровнем АЛТ в 2,5 раза превышаю, щим ВГН. Терапию препаратом Ре, биф® необходимо прекратить при по, явлении желтухи или других клини, ческих симптомов нарушения функ, ции печени. Ребиф®, как и другие ин, терфероны бета, потенциально может вызывать серьезные поражения пече, ни, в т.ч. острую печеночную недоста, точность. Механизм этих состояний неизвестен, специфические факторы риска не выявлены. В дополнение к лабораторным анализам, которые всегда проводятся пациентам с рассе, янным склерозом, рекомендуется в 1-й, 3-й и 6-й мес с момента начала те, рапии препаратом Ребиф®, а также периодически, при отсутствии кли, нической симптоматики, в ходе даль, нейшего лечения определять общий клинический анализ крови с лейко, цитарной формулой, содержание тромбоцитов, а также проводить био, химическое исследование крови, включая функциональные пробы пе, чени. У пациентов, получающих Ре, биф®, иногда могут развиваться или усугубляться имеющиеся патологи, ческие изменения щитовидной желе, зы. Рекомендуется проводить иссле, дование функции щитовидной желе, зы непосредственно до начала лече, ния и, при выявлении нарушений, каждые 6–12 мес с момента его нача, ла. Если до начала лечения функция щитовидной железы в норме, то пери, одические исследования ее функции не требуются, однако их проведение необходимо при появлении клиниче, ских признаков дисфункции щито, видной железы. У пациентов, получа, ющих интерфероны бета, возможно образование нейтрализующих анти, тел. Клиническое значение их не установлено. Если у пациента недо, статочно хороший ответ на терапию препаратом Ребиф®, и это связано с устойчивым наличием нейтрализую, щих антител, врач должен оценить целесообразность продолжения тера, пии интерфероном. Осторожность следует соблюдать также при назна, чении препарата пациентам с выра, женной почечной недостаточностью и миелосупрессией.

Применение у детей. Профиль безо, пасности у подростков от 12 до 16 лет, получающих Ребиф® в дозе 22 мкг п/к 3 раза в неделю, аналогичен про, филю взрослых пациентов.

Влияние на способность к управлению автомобилем и техническими средствами. Побочные реакции со стороны ЦНС на проводимую терапию интерферонами (см. раздел «Побочное действие») могут повлиять на способность к управлению автомобилем и техникой.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля подкожного введения 22 мкг/0,5 мл, 44 мкг/0,5 мл.* По 0,5 мл (доза) препа, рата в шприцах из прозрачного бес, цветного боросиликатного стекла типа I (Евр.Ф./Ф.США) номиналь, ной вместимостью 1 мл, снабженных инъекционной иглой из нержавею, щей стали с двухслойным защитным колпачком. По 1 шприцу помещают в пластиковый контейнер и запеча, тывают пленкой с бумажным покры, тием. По 3 или 12 пластиковых кон, тейнеров помещают в картонную пачку.

По 0,5 мл (доза) препарата в шпри, цы из прозрачного бесцветного бо, росиликатного стекла типа I (Евр.Ф./Ф.США) номинальной

вместимостью 1 мл, снабженные инъекционной иглой из нержавею, щей стали с двухслойным защит, ным колпачком и помещенные в пластиковое устройство, представ, ляющее собой неразборную одно, разовую шприц-ручку. По 1 шприц-ручке помещают в пластиковый контейнер и запечатывают про, зрачной пленкой. По 3 или 12 плас, тиковых контейнеров помещают в картонную пачку.

По 1,5 мл (3 дозы) препарата в карт, риджи из прозрачного бесцветного боросиликатного стекла типа I (Евр. Ф. / Ф. США) номинальной вмести, мостью 3 мл, укупоренные силикони, зированным резиновым шток-по, ршнем с одной стороны и алюминие, вым колпачком с резиновой прокладкой с другой. По 1 картриджу поме, щают в пластиковый контейнер и запечатывают прозрачной пленкой. По 4 пластиковых контейнера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ривароксабан (Rivaroxabanum)*

Синонимы

Ксарелто®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 315

Ривастигмин (Rivastigminum)*

Синонимы

Экселон®: ТТС *(Novartis Pharma)* 735

РИЛЕПТИД® (RILEPTID®)

Рисперидон* 567

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые обо2 лочкой ..... 1 табл.

активное вещество:
рисперидон ..... 1 мг
2 мг
3 мг
4 мг

вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат — 76/76/76/76 мг; МКЦ — 14/14/14/14 мг; крах, мал кукурузный — 27/27/27/27 мг; кремния диоксид коллоид, ный безводный — 0,7/0,7/0,7/0,7 мг; магния стеарат — 1,9/1,9/1,9/1,9 мг; натрия лау, рилсульфат — 0,4/0,4/0,4/0,4 мг

оболочка для табл. 1 мг: краси, тель *Opadry*-Y-1-7000 белый (гипромеллоза — 3,125 мг; титана диоксид — 1,5625 мг, макрогол 400 0,3125 мг)

оболочка для табл. 2 мг: краситель *Opadry* (03B21370) зеленый (гипромеллоза — 3,125 мг; титана диоксид — 1,54785 мг; макрогол 400 — 0,3125 мг; ариавит индигокармин алюминиевый лак E132 — 0,00775 мг; ариавит хинолиновый желтый алюминиевый лак E104 — 0,0069 мг)



табл. п.о. 4 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Рилептид®

оболочка для табл. 3 мг: краси, тель *Opadry* (03B21372) зеленый (гипромеллоза — 3,125 мг; титана диоксид — 1,5332 мг; макрогол 400 — 0,3125 мг; ариавит индиго, кармин алюминиевый лак Е132 — 0,01550 мг; ариавит хино, линовый желтый алюминиевый лак Е104 — 0,0138 мг)

оболочка для табл. 4 мг: краси, тель *Opadry* (03B21368) зеленый (гипромеллоза — 3,125 мг; титана диоксид — 1,416 мг; макрогол 400 — 0,3125 мг; ариавит индиго, кармин алюминиевый лак Е132 — 0,0774 мг; ариавит хинолино, вый желтый алюминиевый лак Е104 — 0,0691 мг)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 1 мг:* продолговатые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета, с гравировкой «Е 751» — на одной стороне и с риской — на другой, без или почти без запаха.

Таблетки 2 мг: продолговатые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой, светло-зеленого цвета, с гравировкой «Е 752» — на одной стороне и с риской — на другой, без или почти без за, паха.

Таблетки 3 мг: продолговатые, двоя, ковыпуклые светло-зеленые, покры, тые оболочкой, с гравировкой «Е 753» на одной стороне и с риской — на другой, без или почти без запаха.

Таблетки 4 мг: продолговатые, двоя, ковыпуклые зеленые, покрытые обо, лочкой, с гравировкой «Е 754» — на одной стороне и с риской — на дру, гой, без или почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Риспе, ридон является антипсихотическим средством, оказывает также седатив, ное, противорвотное и гипотермиче, ское действие. Рисперидон является моноаминергическим антагонистом с выраженным сродством к серотони, нергическим 5-HT_2, и дофаминерги, ческим D_2-рецепторам, связывается также с α_1-адренорецепторами и при несколько меньшей аффинности — с H_1-гистаминергическими и α_2-адре, нергическими рецепторами. Не обла, дает тропностью к холинорецепто, рам.

Антипсихотическое действие обу, словлено блокадой дофаминовых D_2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы.

Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретику, лярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие — блокадой дофаминовых D_2-рецепто, ров триггерной зоны рвотного цент, ра; гипотермическое действие — бло, кадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

Снижает продуктивную симптоматику (бред, галлюцинации), автоматизм. Вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические антипсихотики (нейролептики).

Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину может уменьшать риск возникно, вения экстрапирамидной симпто, матики.

Рисперидон может вызывать дозоза, висимое увеличение концентрации пролактина в плазме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При прие, ме внутрь рисперидон полностью вса, сывается (независимо от приема пищи) и C_{max} в плазме крови наблюда, ются через 1 –2 ч. Рисперидон подвер, гается метаболизму с участием изо, фермента CYP2D6 цитохрома Р450 с образованием 9-гидроксирисперидо, на, который обладает аналогичным фармакологическим действием. Рис, перидон и 9-гидроксирисперидон представляют собой эффективную ан, типсихотическую фракцию. Дальней, ший метаболизм рисперидона заклю, чается в N-деалкилировании. При

приеме внутрь рисперидон выводится с $T_{1/2}$ около 3 ч. Установлено, что $T_{1/2}$ 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции состав, ляет 24 ч.

У большинства пациентов равновес, ная концентрация рисперидона на, блюдается через один день после на, чала лечения. Равновесное состояние 9-гидроксирисперидона в большин, стве случаев достигается через 3–4 дня после начала лечения.

Концентрация рисперидона в плазме пропорциональна дозе препарата (в пределах терапевтических доз).

Рисперидон быстро распределяется в организме. Объем распределения со, ставляет 1–2 л/кг. В плазме рисперидон связан с альбумином и кислым α_1-гликопротеином. Фракция рисперидона и 9-гидроксирисперидона, связанная с белками плазмы, составляет 88 и 77% соответственно.

Выводится почками — 70% (из них 35–45% в виде фармакологически активной фракции) и 14% с желчью. При однократном приеме отмечаются высокие уровни активных концентраций в плазме и медленное выведе, ние у пожилых пациентов и больных с недостаточной функцией почек.

ПОКАЗАНИЯ

- шизофрения (острая и хрониче, ская) и другие психотические со, стояния с продуктивной и/или не, гативной симптоматикой;
- аффективные расстройства при различных психических заболева, ниях;
- поведенческие расстройства у па, циентов с деменцией при проявле, нии симптомов агрессивности (вспышки гнева, физическое наси, лие), при нарушениях психической деятельности (возбуждение, бред) или психотических симптомах;
- в качестве вспомогательной тера, пии при лечении маний при бипо, лярных расстройствах;
- в качестве вспомогательной тера, пии расстройств поведения у под, ростков с 15 лет и взрослых пациен, тов со сниженным интеллектуаль, ным уровнем или задержкой умст, венного развития, в случаях, если деструктивное поведение (агрес, сивность, импульсивность, аутоаг, рессия) является ведущим в клини, ческой картине болезни.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- период лактации.

С осторожностью: заболевания сер, дечно-сосудистой системы (хрониче, ская сердечная недостаточность, пере, несенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы); обезвоживание и гиповолемия; нарушения мозгового кровообращения; болезнь Паркинсона; судороги (в т.ч. в анамнезе); тяжелая почечная или печеночная недостаточность (см. рекомендации по дозированию); злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость (см. рекомендации по дозированию); состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикар, дия, нарушение электролитного балан, са, сопутствующий прием лекарствен, ных средств, удлиняющих интервал QT); опухоль мозга, кишечная непро, ходимость, случаи острой передози, ровки лекарств, синдром Рейе (проти, ворвотный эффект рисперидона мо, жет маскировать симптомы этих состо, яний); беременность, детский возраст до 15 лет (эффективность и безопас, ность не установлены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность рисперидона у беременных не изучалась. При беременности можно использовать только в том случае, если положительный эффект оправдывает возможный риск.

Поскольку рисперидон и 9-гидрокси, рисперидон проникают в грудное мо,

локо, женщинам, применяющим пре, парат, не следует кормить грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Шизофрения*

Взрослые и дети старше 15 лет. Ри, лептид® может назначаться 1 или 2 раза в сутки. Начальная доза — 2 мг/сут. На второй день дозу следует увеличить до 4 мг/сут. С этого мо, мента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне, либо индивидуаль, но скорректировать при необходимо, сти. Обычно оптимальной дозой яв, ляется 4–6 мг/сут. В ряде случаев мо, жет быть оправдано более медленное повышение дозы и более низкие на, чальная и поддерживающая дозы.

Дозы выше 10 мг/сут не показали бо, лее высокой эффективности по сравнению с меньшими дозами и могут вызвать появление экстрапирамидных симптомов. В связи с тем, что безопасность доз выше 16 мг/сут не изучалась, дозы выше этого уровня применять нельзя.

Сведения по использованию для лечения шизофрении у детей моложе 15 лет отсутствуют.

Пожилые пациенты. Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием 2 раза в сутки. Дозировку можно индивиду, ально увеличить по 0,5 мг 2 раза в сут, ки до 1–2 мг 2 раза в сутки.

Заболевания печени и почек. Рекомен, дуется начальная доза 0,5 мг на прием 2 раза в сутки. Эту дозу постепенно можно увеличить до 1–2 мг на прием 2 раза в сутки.

Злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость. Рекомендуемая суточная доза препарата — 2–4 мг.

Поведенческие расстройства у больных с деменцией

Рекомендуется начальная доза по 0,25 мг на прием 2 раза в сутки. Дози, ровку при необходимости можно ин, дивидуально увеличивать по 0,25 мг 2 раза в сутки, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптима, льной дозой является 0,5 мг 2 раза в сутки. Однако некоторым пациентам показан прием по 1 мг 2 раза в день. По достижении оптимальной дозы может быть рекомендован прием пре, парата один раз в день.

Мании при биполярных расстройствах

Рекомендованная начальная доза препарата — 2 мг в день за один при, ем. При необходимости эта доза мо, жет быть повышена на 2 мг в день, не чаще чем через день. Для большинст, ва пациентов оптимальной дозой яв, ляется 2–6 мг/сут.

Расстройства поведения у пациентов с задержкой умственного развития

Пациенты массой тела 50 кг и более. Рекомендованная начальная доза препарата — 0,5 мг 1 раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,5 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 1 мг в день.

Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,5 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 1,5 мг в день.

Пациенты массой тела менее 50 кг. Рекомендованная начальная доза препарата — 0,25 мг 1 раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,25 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства па, циентов оптимальной дозой является доза 0,5 мг в день. Однако для некото, рых пациентов предпочтительней прием по 0,25 мг в день, тогда как не, которым требуется увеличение дозы до 0,75 мг в день.

Длительный прием Рилептида® у п о дростков должен проводиться под постоянным контролем врача.

Применение у детей младше 15 лет не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны нервной системы:* бессонница, ажитация, тревога, головная боль; иногда — сонливость, повышенная

утомляемость, головокружение, нару, шение концентрации внимания, неяс, ность зрения; редко — экстрапирамид, ные симптомы (тремор, ригидность, гиперсаливация, брадикинезия, ака, тизия, острая дистония), мания или гипомания, инсульт (у пожилых боль, ных с предрасполагающими фактора, ми), а также гиперволемия (либо из-за полидипсии, либо из-за синдрома неа, декватной секреции АДГ), поздняя дискинезия (непроизвольные ритми, ческие движения преимущественно языка и/или лица), нейролептиче, ский злокачественный синдром (ги, пертермия, мышечная ригидность, не, стабильность автономных функций, нарушение сознания и повышение уровня креатинфосфокиназы), нару, шения терморегуляции и эпилептиче, ские припадки.

Со стороны пищеварительной систе, мы: запоры, диспепсия, тошнота или рвота, боль в животе, повышение ак, тивности печеночных трансаминаз, сухость во рту, гипо- или гиперсали, вация, анорексия и/или усиление ап, петита, повышение или снижение массы тела.

Со стороны ССС: иногда — ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия или повышение АД.

Со стороны органов кроветворения: нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны эндокринной системы: га, лактория, гинекомастия, нарушение менструального цикла, аменорея, увеличение массы тела, гиперглике, мия и обострение существовавшего ранее сахарного диабета.

Со стороны мочеполовой системы: приапизм, нарушения эрекции, нару, шения эякуляции, аноргазмия, не, держание мочи.

Аллергические реакции: ринит, сыпь, ангионевротический отек, фотосен, сибилизация.

Со стороны кожных покровов: сухость кожи, гиперпигментация, зуд, себо, рея.

Прочие: артралгия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. С учетом того, что рисперидон оказывает дейст, вие в первую очередь на ЦНС, его сле, дует применять с осторожностью в со, четании с другими препаратами цент, рального действия и с алкоголем.

Рисперидон уменьшает эффектив, ность леводопы и других агонистов дофамина.

Клозапин снижает клиренс риспери, дона.

При использовании карбамазепина отмечалось снижение концентрации активной антипсихотической фрак, ции рисперидона в плазме. Аналогич, ные эффекты могут наблюдаться при использовании других индукторов печеночных ферментов.

Фенотиазины, трициклические анти, депрессанты и некоторые бета-адре, ноблокаторы могут повышать кон, центрацию рисперидона в плазме, од, нако это не влияет на концентрацию активной антипсихотической фрак, ции.

Флуоксетин может повышать кон, центрацию рисперидона в плазме, од, нако в меньшей степени — концент, рацию активной антипсихотической фракции, поэтому дозы рисперидона следует корректировать.

При применении рисперидона вместе с другими препаратами, в высокой степени связывающимися с белками плазмы, клинически выраженного вытеснения какого-либо препарата из белковой фракции плазмы не на, блюдается.

Гипотензивные ЛС усиливают выра, женность снижения АД на фоне рис, перидона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, седативный эффект, угне, тение сознания, тахикардия, артериа, льная гипотензия, экстрапирамидные расстройства, в редких случаях — уд, линение интервала QT.

Лечение: необходимо обеспечить сво, бодную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватной

оксигенации и вентиляции, промыва, ние желудка (после интубации, если больной без сознания) и назначение активированного угля в сочетании со слабительными средствами. Симпто, матическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных фун, кций организма.

Для своевременного диагностирова, ния возможных нарушений ритма сердца необходимо как можно быст, рее начать мониторирование ЭКГ. Тщательное медицинское наблюде, ние и ЭКГ мониторирование прово, дят до полного исчезновения симпто, мов интоксикации. Специфический антидот отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами.* При шизофрении, в начале лечения рисперидоном, рекомендуется постепенно отменить предыдущую терапию, если это клинически оправдано. Если пациенты переводятся с терапии депо-формами антипсихотических препаратов, то прием рисперидона рекомендуется начинать вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оценивать необходимость про, должения терапии потивопаркинсо, ническими ЛС.

В связи с α-адреноблокирующим дей, ствием Рилептида® может возникать ортостатическая гипотензия, особен, но в период начального подбора дозы. При возникновении гипотензии сле, дует рассмотреть вопрос о снижении дозы. У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях дозу следует увеличивать постепенно, согласно рекомендациям (см. «Спо, соб применения и дозы»).

Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска для развития поздней дискинезии. В случае возникновения признаков и симптомов поздней дискинезии сле, дует рассмотреть вопрос об отмене всех антипсихотических препаратов. При возникновении нейролептиче, ского злокачественного синдрома, ха, рактеризующегося гипертермией, мышечной ригидностью, нестабиль, ностью автономных функций, нару, шением сознания и повышением уровня креатинфосфокиназы, необ, ходимо отменить все антипсихотиче, ские ЛС, включая рисперидон.

У больных с шизофренией повышает, ся риск попыток самоубийства, поэто, му лечение пациентов с повышенным риском самоубийства должно прово, диться под строгим наблюдением.

При отмене карбамазепина и других индукторов печеночных ферментов доза рисперидона должна быть снижена.

Пациентам следует рекомендовать воздержаться от переедания в связи с возможностью увеличения массы тела.

Во время лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, а также от приема алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 1 мг, 2 мг, 3 мг и 4 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 1, 2 или 6 блистеров упакованы в кар, тонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Рисперидон (Risperidonum)*

Синонимы

Рилептид®: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 562
Рисперидон Органика: табл. п.п.о. *(Органика)* 568
Рисполюкс®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 574

РИСПЕРИДОН ОРГАНИКА (RISPERIDONE)

Рисперидон* 567

Органика (Россия)



табл. п.п.о. 2 мг или 4 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2; табл. п.п.о. 2 мг или 4 мг, бан. темн. стекл. 20, пач. картон. 1

Рисперидон Органика

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой . . . . . . 1 табл.

активное вещество:

рисперидон . . . . . 2 мг

вспомогательные вещества: крах, мал кукурузный прежелатинизи, рованный (крахмал 1500) — 43,3 мг; кремния диоксид коллоид, ный (аэросил) — 0,5 мг; магния стеарата моногидрат — 0,3 мг; стеариновая кислота — 0,6 мг; МКЦ — 43,3 мг; *Opadry II* белый (спирт поливиниловый — 2 мг, тальк — 0,74 мг, макрогол (поли, этиленгликоль) — 1,01 мг, титана диоксид — 1,25 мг) — 5 мг

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

рисперидон . . . . . 4 мг

вспомогательные вещества: крах, мал кукурузный прежелатинизи, рованный (крахмал 1500) — 86,6 мг; кремния диоксид коллоид, ный (аэросил) — 1 мг; магния сте, арата моногидрат — 0,6 мг; стеа, риновая кислота — 1,2 мг; МКЦ — 86,6 мг; *Opadry II* белый (спирт поливиниловый — 4 мг, тальк — 1,48 мг, макрогол (полиэтиленг, ликоль) — 2,02 мг, титана диок, сид — 2,5 мг) — 10 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпук, лой формы. На поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой белого или белого со слабым кремоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Рисперидон является антипсихотическим средством, оказывает также седативное, противорвотное и гипотермическое действие. Рисперидон Органика является селективным антагонистом 5-HT_2-серотониновых и дофаминовых D_2-рецепторов, связывается также с α_1-адренорецепторами и при не, сколько меньшей афинности с H_1-гис, таминовыми и α_2-адренорецепторами. Не обладает тропностью к холиноре, цепторам. Антипсихотическое дейст, вие обусловлено блокадой дофамино, вых D_2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седа, тивное действие обусловлено блока, дой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие — блокадой дофаминовых D_2-рецепторов триггер, ной зоны рвотного центра; гипотерми, ческое действие — блокадой дофами, новых рецепторов гипоталамуса. Сни, жает продуктивную симптоматику шизофрении (бред, галлюцинации), агрессивность, автоматизм. Вызывает меньшее подавление двигательной ак, тивности и в меньшей степени инду,

цирует каталепсию, чем классические нейролептики (антипсихотические ЛС). Сбалансированный централь, ный антагонизм к серотонину и дофа, мину может уменьшать риск возник, новения экстрапирамидной симпто, матики и расширять терапевтическое воздействие препарата с охватом нега, тивных и аффективных симптомов шизофрении. Рисперидон Органика может вызывать дозозависимое уве, личение концентрации пролактина в плазме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При прие, ме внутрь Рисперидон Органика пол, ностью всасывается (независимо от приема пищи) и C_{max} в плазме крови достигается через 1–2 ч.

Рисперидон Органика подвергается метаболизму изоферментом CYP2D6 с образованием 9-гидроксирисперидона, который обладает аналогичным фармакологическим действием. Рисперидон Органика и 9-гидроксирисперидон представляют собой эффективную антипсихотическую фракцию. Дальнейший метаболизм рисперидона заключается в N-дезалкилировании. При приеме внутрь Рисперидон Органика выводится с $T_{1/2}$ око, ло 3 ч. Установлено, что $T_{1/2}$ 9-гидро, ксирисперидона и активной антипси, хотической фракции составляет 24 ч. У большинства пациентов C_{ss} Риспе, ридона Органика наблюдается через 1 день после начала лечения. Равно, весное состояние 9-гидроксириспе, ридона в большинстве случаев дости, гается через 3–4 дня после начала ле, чения. Концентрация Рисперидона Органика в плазме пропорциональна дозе препарата (в пределах терапев, тических доз). Рисперидон Органика быстро распределяется в организме. V_d составляет 1–2 л/кг. В плазме Рис, перидон Органика связан с альбуми, ном и кислым α_1-гликопротеином.

Фракция Рисперидона Органика и 9-гидроксирисперидона, которая связана белком плазмы, составляет 88 и 77% соответственно. Выводится почками — 70% (из них 35–45% — в виде фармакологически активной фракции) и 14% — с желчью. Осталь, ное количество составляют неактив, ные метаболиты.

Фармакокинетика в особых клинических случаях. У пожилых пациентов, а также у пациентов с почечной недо, статочностью концентрация препара, та в плазме увеличивается, а $T_{1/2}$ воз, растает. Концентрация Рисперидона Органика в плазме у пациентов с пе, ченочной недостаточностью не изме, няется.

ПОКАЗАНИЯ

- шизофрения (острая и хрониче, ская) и другие психотические со, стояния с продуктивной и/или не, гативной симптоматикой;
- злоупотребление ЛС или лекарст, венная зависимость;
- в качестве вспомогательной тера, пии: при лечении маний при биполярных расстройствах, расстройств поведения у подростков с 15 лет и взрослых пациентов со сниженным интеллектуальным уровнем или задержкой умственного развития, в случаях, если деструктивное поведение (агрессив, ность, импульсивность, аутоагрес, сия) является ведущим в клинике, ской картине болезни.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст младше 15 лет;
- период лактации.

С осторожностью: заболевания ССС (хроническая сердечная недостаточ, ность, перенесенный инфаркт мио, карда, нарушения проводимости сер, дечной мышцы), обезвоживание и ги, поволемия, нарушения мозгового кровообращения, болезнь Паркинсо, на, судороги (в т.ч. в анамнезе), тяже, лая почечная или печеночная недоста, точность (см. «способ применения и дозы»), злоупотребление ЛС или ле,

карственная зависимость (см. «способ применения и дозы»), состояния, предрасполагающие к развитию тахи, кардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующий прием ЛС, удлиняю, щих интервал QT), опухоль мозга, ки, шечная непроходимость, случаи ост, рой передозировки лекарств, синдром Рейе (противорвотный эффект Рис, перидона Органика может маскиро, вать симптомы этих состояний).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Безопасность Рисперидона Ор, ганика у беременных не изучалась. Во время беременности препарат приме, няют, если ожидаемая польза для ма, тери превышает возможный риск для плода.

Поскольку Рисперидон Органика и 9-гидроксирисперидон проникают в грудное молоко, женщинам, приме-няющим препарат, не следует кор-мить грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО-ЗЫ. *Внутрь.*

Шизофрения

Взрослые и дети старше 15 лет. Рис-перидон Органика может назначать, ся 1 или 2 раза в сутки. Начальная доза — 2 мг/сут. На второй день дозу следует увеличить до 4 мг/сут. С это, го момента дозу можно либо сохра, нить на прежнем уровне, либо при не, обходимости скорректировать инди, видуально. Обычно оптимальной до, зой является 4–6 мг/сут. В ряде слу, чаев может быть оправдано более медленное повышение дозы и более низкие начальная и поддерживаю, щая дозы. Дозы выше 10 мг/сут не по, казали более высокой эффективно, сти по сравнению с меньшими доза, ми, но могут вызвать появление экст, рапирамидных симптомов. В связи с тем, что безопасность доз выше 16 мг/сут не изучалась, дозы выше этого уровня применять нельзя. Сведения по использованию для лечения ши, зофрении у детей младше 15 лет от, сутствуют.

Злоупотребление ЛС или лекарствен-ная зависимость

Рекомендуемая суточная доза препа, рата — 2–4 мг.

Мании при биполярных расстройст-вах

Рекомендованная начальная доза препарата — 2 мг в день в 1 прием. При необходимости эта доза может быть повышена на 2 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства па, циентов оптимальной дозой является 2–6 мг/сут.

Длительный прием Рисперидона Ор, ганика у подростков должен прово, диться под постоянным контролем врача.

Применение у детей младше 15 лет не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения нежелательных реак-ций классифицировалась следующим образом: очень часто (>10%); часто (>1% и <10%); нечасто (>0,1% и <1%); редко (>0,01% и <0,1%); очень редко (<0,01%).

Инфекции: очень часто — инфекции мочевыводящих путей у пожилых па, циентов с деменцией; часто — назо, фарингит, инфекции верхних дыха, тельных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, у пожилых пациентов с деменцией — пневмония, флегмона, ринит, гриппоподобные заболевания; нечасто — инфекции уха, вирусные инфекции, фарингит, тонзиллит, бронхит, инфекции глаз, локализованные инфекции, цистит, онихомикоз, акродерматит, бронхоп, невмония, инфекции дыхательных путей, трахеобронхит.

Со стороны ЦНС: очень часто — го, ловная боль, бессонница, паркинсо, низм, включая экстрапирамидные симптомы (тремор, ригидность, ги, персаливация, брадикинезия, акати, зия, острая дистония); часто — голо, вокружение, сонливость, неясность

зрения; нечасто — снижение способ, ности к концентрации внимания, по, вышенная утомляемость; очень ред, ко — мания или гипомания, ажита, ция, тревожность, инсульт у пожи, лых больных с предрасполагающими факторами. У больных шизофренией нечасто — гиперволемия (либо из-за полидипсии, либо из-за синдрома не, адекватной секреции антидиуретиче, ского гормона), поздняя дискинезия (непроизвольные ритмические со, кращения преимущественно мышц языка и/или лица); редко — злокаче, ственный нейролептический синд, ром (гипертермия, мышечная ригид, ность, нестабильность автономных функций (профузное потоотделение, тахикардия и другие нарушения ритма сердца, колебания АД, бледность кожи, одышка, нарушение мочеиспускания), нарушение сознания и повышение активности КФК), нейролептический злокачественный синдром нарушения терморегуляции; нет данных о частоте возникновения эпилептических припадков.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота или рвота, диспепсия, сухость слизистой оболочки рта, запор, боль в животе; нечасто — повышение активности печеночных трансаминаз, гипо- или гиперсалива, ция, анорексия и/или усиление аппе, тита, повышение или снижение мас, сы тела.

Со стороны ССС: часто — рефлектор, ная тахикардия; нечасто — ортостати, ческая гипотензия или повышение АД; очень редко — фибрилляция предсердий.

Респираторные, торакальные нарушения и нарушения со стороны средостения: часто — заложенность носа, одышка, носовое кровотечение, зало, женность пазух носа, у пожилых па, циентов с деменцией — кашель, рино, рея; нечасто — свистящее дыхание, аспирационная пневмония, дисфо, ния, продуктивный кашель, закупор, ка дыхательных путей, влажные хри, пы, нарушение дыхания, отек носа, гипервентиляция; очень редко — син, дром апноэ во сне.

Со стороны органов кроветворения: часто — анемия; нечасто — грануло, цитопения; очень редко — тромбоци, топения, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: неча, сто — гиперчувствительность; очень редко — анафилактический шок.

Со стороны эндокринной системы: не, часто — галакторея, нарушение мен, струального цикла, аменорея, увели, чение массы тела; редко — гинекома, стия; очень редко — гипергликемия и обострение существовавшего ранее сахарного диабета, нарушение секре, ции АДГ.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто — недержание мочи; не, часто — боль при мочеиспускании; очень редко — задержка мочевыделения.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто — отсутствие эякуляции; нечасто — нарушение менструаций, аменорея, гинекомастия, выделения из влагалища, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, увеличение груди, сексуальная дисфункция, ретроградная эякуляция; очень редко — приапизм.

Аллергические реакции: часто — ри, нит, сыпь; нечасто — ангионевротиче, ский отек, фотосенсибилизация.

Со стороны кожных покровов: нечас, то — сухость кожи, гиперпигмента, ция, зуд, себорея.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто — боли в спине, артралгия, боли в ко, нечностях, у пожилых пациентов с деменцией — нарушения походки, опухание суставов; нечасто — мышеч, ные боли в груди, скованность в сус, тавах, мышечная слабость, рабдомио, лиз.

Общие нарушения: часто — усталость, астения, лихорадка, боли в области грудной клетки, у пожилых пациен, тов с деменцией — периферический

отек, нарушение походки; нечасто — жажда, гриппоподобное состояние, отеки, плохое самочувствие, отек лица, общий отек, озноб, похолода, ние конечностей, синдром отмены; очень редко — гипотермия.

Нарушения лабораторных и инструментальных показателей: часто — увеличение активности КФК, учаще, ние сердечного ритма, у пожилых па, циентов с деменцией — повышение температуры тела; нечасто — увели, чение активности АЛТ, нарушение ЭКГ, увеличение количества эозино, филов в крови, увеличение активно, сти АСТ, увеличение количества лей, коцитов в крови, увеличение уровня глюкозы в крови, уменьшение кон, центрации гемоглобина, уменьшение гематокрита, уменьшение температуры тела, снижение АД; очень редко — удлинение интервала QT на ЭКГ.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. С учетом того что Рисперидон Органика оказывает действие в первую очередь на ЦНС, его следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами центрального действия и алкоголем.

Рисперидон Органика уменьшает эф, фективность леводопы и других аго, нистов дофаминовых рецепторов.

Клозапин снижает клиренс Риспери, дона Органика.

При использовании карбамазепина отмечалось снижение концентрации активной антипсихотической фрак, ции Рисперидона Органика в плазме (аналогичные эффекты могут наблю, даться при применении других ин, дукторов микросомальных фермен, тов печени).

Производные фенотиазина, трицик, лические антидепрессанты и некото, рые бета-адреноблокаторы могут по, вышать концентрации Рисперидона Органика в плазме, однако это не влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции.

Флуоксетин может повышать кон, центрацию Рисперидона Органика в плазме, однако в меньшей степени — концентрацию активной антипсихо, тической фракции, поэтому дозы Рисперидона Органика следует кор, ректировать.

При применении Рисперидона Орга, ника вместе с другими препаратами, в высокой степени связывающимися с белками плазмы, клинически значи, мого вытеснения какого-либо препа, рата из белковой фракции плазмы не наблюдается.

Гипотензивные ЛС усиливают выра, женность снижения АД на фоне Рис, перидона Органика.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В случае передозировки должна быть рассмотрена возможность передозировки в результате приема нескольких препаратов.

Симптомы: сонливость, седативный эффект, угнетение сознания, тахикардия, снижение АД, экстрапирамидные расстройства, в редких случаях — удлинение интервала QT.

Лечение: необходимо обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватной вентиляции и оксигенации, промыва, ние желудка (после интубации, если больной без сознания) и назначение активированного угля в сочетании со слабительными средствами. Симпто, матическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных фун, кций организма. Для своевременного диагностирования возможных нару, шений ритма сердца необходимо как можно быстрее начать мониториро, вание ЭКГ. Тщательное медицинское наблюдение и мониторирование ЭКГ проводят до полного исчезновения симптомов интоксикации. Специфи, ческий антидот отсутствует. Сниже, ние АД и коллапс следует устранять в/в инфузиями жидкости и/или сим, патомиметическими препаратами. В случае развития острых экстрапира, мидных симптомов следует назна,

чить м-холиноблокаторы (тригекси, фенидил).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. *Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами.* При шизофрении, в начале лечения Риспе, ридоном Органика, рекомендуется постепенно отменить предыдущую те, рапию, если это клинически оправда, но. Если пациенты переводятся с тера, пии депо-формами антипсихотиче, ских препаратов, то прием Рисперидо, на Органика рекомендуется начинать вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оце, нивать необходимость продолжения терапии противопаркинсоническими ЛС. В связи с α-адреноблокирующим действием Рисперидона Органика может возникать ортостатическая гипотензия, особенно в период начального подбора дозы. При снижении АД следует рассмотреть вопрос о снижении дозы. У пациентов с заболеваниями ССС, а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях дозу следует увеличивать постепенно, согласно рекомендациям. Возникновение экстрапирамидных симптомов является факто, ром риска для развития поздней дис, кинезии. В случае возникновения признаков и симптомов поздней дис, кинезии следует рассмотреть вопрос об отмене всех антипсихотических препаратов.

Назначение антипсихотических пре, паратов, включая Рисперидон Орга, ника, пациентам с болезнью Паркин, сона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожно, стью, т.к. у обеих групп пациентов увеличена чувствительность к анти, психотическим препаратам (включая притупление болевой чувствитель, ности, спутанность сознания, посту, ральную нестабильность с частыми падениями и экстрапирамидные сим, птомы), а также повышен риск воз, никновения злокачественного нейро, лептического синдрома, характеризу, ющегося гипертермией, мышечной ригидностью, нестабильностью авто, номных функций, нарушениями со, знания и повышением активности КФК (также может наблюдаться ми, оглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность), в этих случаях необходимо отменить все ан, типсихотические ЛС, включая Рис, перидон Органика. При отмене кар, бамазепина и других индукторов пе, ченочных ферментов доза Риспери, дона Органика должна быть снижена.

У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихо, тическими средствами, включая Рис, перидон, наблюдается повышенная смертность по сравнению с плацебо. При применении Рисперидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4% для пациентов, принимающих Рисперидон, по сравнению с 3,1% для плацебо. Средний возраст умерших пациентов составляет 86 лет (диапазон 67–100 лет). У пожилых пациентов с деменцией, принимающих пероральные формы Рисперидона, наблюдалась повышенная смертность у пациентов, принимавших фуросемид и Риспери, дон (7,3%, средний возраст 89 лет, диапазон 75–97 лет) по сравнению с группой, принимавшей только Рис, перидон (4,1%, средний возраст 84 года, диапазон 75–96 лет) и группой, принимавшей только фуросемид (3,1%, средний возраст 80 лет, диапа, зон 67–90 лет). Не установлено пато, физиологических механизмов, объ, ясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторожность при назначении препа, рата в таких случаях. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с Рисперидоном. Независимо от лечения, дегидрата, ция является общим фактором риска смертности и должна тщательно кон,

тролироваться у пожилых пациентов с деменцией.
При лечении препаратом наблюда, лись гипергликемия, сахарный диа, бет или обострение уже имеющегося сахарного диабета. Установление взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических пре, паратов и нарушениями обмена глю, козы осложнено повышенным рис, ком развития сахарного диабета у па, циентов с шизофренией и распро, страненностью сахарного диабета в общей популяции. Учитывая эти факторы, взаимосвязь между приме, нением атипичных антипсихотиче, ских препаратов и развитием побоч, ных действий, связанных с гипергли, кемией, не полностью установлена. У всех пациентов необходимо проводить клинический контроль на наличие симптомов гипергликемии и сахарного диабета.
При лечении Рисперидоном наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов при терапии препаратом Рисперидон. Следует соблюдать осторожность при назначении Рисперидона Органика пациентам с сердечными аритмиями в анамнезе, пациентам с врожденным удлинением интервала QT и при со, вместном применении с препарата, ми, увеличивающими интервал QT. Известна способность типичных ней, ролептиков снижать порог судорож, ной готовности. Следует с осторож, ностью назначать Рисперидон Орга, ника пациентам с эпилепсией. Тера, пия мощным антагонистом D_2-рецеп, торов Рисперидоном Органика мо, жет приводить к развитию опухолей гипофиза, гиперпролактинемии и га, лактореи.
Применение антипсихотических пре, паратов может вызвать дисфагию и нарушение моторики пищевода. Рис, перидон Органика и другие антипси, хотические средства нужно приме, нять с осторожностью у больных с де, менцией Альцгеймера, имеющих по, вышенный риск аспирационной пневмонии. Пациентам следует реко, мендовать воздержаться от перееда, ния в связи с возможностью увеличе, ния массы тела.
Во время лечения необходимо воз, держаться от приема алкоголя.
Рекомендуется постепенная отмена препарата, т.к. после резкого прекра, щения лечения высокими дозами нейролептиков возможно развитие синдрома отмены (рвота, тошнота, повышенное потоотделение, бессон, ница).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.* Во время лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг или 4 мг.* В контурной ячейковой упаковке 10 табл. или в банке светозащитного стекла 20, 30, 50 или 60 табл. 2, 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок или 1 банку помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

РИСПОЛЮКС® (RISPOLUX)

Рисперидон* **567**

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой. . . . . . 1 табл.
активное вещество:
рисперидон ..... 1 мг
2 мг
3 мг
4 мг
вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат; МКЦ; крахмал прежелатинизированный; крос,

кармеллоза натрия; натрия лау, рилсульфат; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат
оболочка пленочная:
таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг: опадрай белый Y-1-7000 (гипромеллоза 5 сПз (62,5%); титана диоксид Е171 (31,25%), макрогол (6,25%)
таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг: опадрай розовый 03В 54942 (гипромеллоза 6 сПз (63,65%); титана диоксид Е171(29,477%); макрогол 400 (6,3%); железа (III) оксид крас, ный (Е172) (0,573%)
таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг: опадрай желтый 03В 52852 (гипромеллоза 5 сПз (62,5%); титана диоксид Е171 (28,75%); макрогол 400 (6,25%); хинолиновый желтый алюминиевый лак (2,5%)
таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг: опадрай розовый 20А 54901 (гипролоза (40%); гипромеллоза 6 сПз (40%); титана диоксид Е171 (19,285%); железа (III) оксид красный Е 172 (0,645%); железа (III) оксид чер, ный Е172 (0,07%)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг:* белые двояко, выпуклые, капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с ри, ской на одной стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг: розовые двояковыпук, лые, капсуловидные таблетки, по, крытые пленочной оболочкой, с рис, кой на двух сторонах.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг: желтые двояковыпук, лые, капсуловидные таблетки, по, крытые пленочной оболочкой, с рис, кой на одной стороне.

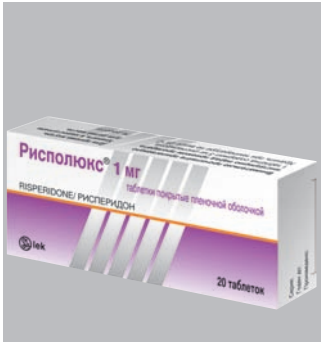


табл. п.п.о. 1 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Рисполюкс®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг: темно-розовые двояковыпуклые, капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на двух сторонах.

Вид на изломе: белая спрессованная масса, покрытая оболочкой белого (дозировка 1 мг), розового (дозировка 2 мг), желтого (дозировка 3 мг) или темно-розового цвета (дозировка 4 мг).

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антипси, хотическое средство (нейролептик), производное бензизоксазола; оказы, вает также седативное, противорвот, ное и гипотермическое действие.

Селективный моноаминергический антагонист, обладает высокой троп, ностью к серотонинергическим 5-HT_2, и дофаминергическим D_2-ре, цепторам, связывается также с аль, фа$_1$-адренорецепторами и несколько слабее с H_1-гистаминергическими и альфа$_2$-адренергическими рецептора, ми. Не обладает тропностью к холи, нергическим рецепторам.

Рисперидон особенно эффективен при лечении шизофрении с продук, тивной симптоматикой (бред, галлю,

Р

цинации, агрессивность), оказывает также положительное действие при негативной симптоматике.

Сбалансированный центральный ан, тагонизм к серотонину и дофамину может уменьшать склонность к экст, рапирамидным побочным действиям и расширять терапевтическое воздей, ствие препарата с охватом негатив, ных и аффективных симптомов ши, зофрении. Вызывает меньшее подав, ление моторной активности и в мень, шей степени индуцирует каталепсию, чем классические антипсихотиче, ские нейролептики.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Риспери, дон после перорального приема пол, ностью абсорбируется, достигая C_{max} в плазме через 1–2 ч. Прием пищи не влияет на полноту и скорость абсорб, ции.

Метаболизм осуществляется при по, мощи цитохрома P450 CYP2D6 с об, разованием 9-гидроксирисперидона, фармакологическая активность кото, рого сравнима с активностью риспе, ридона. Рисперидон и 9-гидрокси, рисперидон представляют собой т.н. нейролептическую фракцию. Риспе, ридон подвергается также реакции N-дезалкилирования.

$T_{1/2}$ составляет около 24 ч для 9-гид, роксирисперидона и нейролептиче, ской фракции в целом.

При приеме внутрь 70% дозы риспе, ридона выводится почками (35–45% в виде фармакологически активной фракции), 14% — с желчью.

Плазменный клиренс при пероралъ, ном применении составляет 1,667 мл/с.

Стабильные концентрации риспери, дона в крови большинства пациентов достигаются в течение первых суток лечения, 9-гидроксирисперидона — на 4–5-е сутки. Концентрации риспе, ридона в плазме пропорциональны дозе препарата (в пределах терапев, тических доз).

У пожилых пациентов, а также у па, циентов с почечной недостаточно, стью концентрация препарата в плаз, ме увеличивается, а период полувы, ведения — возрастает. Концентрации рисперидона в плазме у пациентов с печеночной недостаточность не изме, няются.

ПОКАЗАНИЯ

- шизофрения (купирование обост, рений, поддерживающая терапия) и другие психотические расстройства с преобладанием продуктивной и/или негативной симптоматики;
- биполярные расстройства при ма, ниях;
- аффективные расстройства при различных психических заболева, ниях;
- поведенческие расстройства у па, циентов с деменцией при проявле, нии симптомов агрессивности, на, рушениях деятельности (возбуж, дение, бред) или психотических сим, птомах;
- поведенческие расстройства у па, циентов со сниженным интеллекту, альным уровнем или задержкой ум, ственного развития, в т.ч. в качестве средства вспомогательной терапии для стабилизации настроения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к рисперидону или другим компо, нентам препарата;
- период лактации.

С осторожностью:

- тяжелая почечная и/или печеноч, ная недостаточность;
- сердечно-сосудистые заболевания (хроническая сердечная недоста, точность, перенесенный инфаркт миокарда, AV блокада);
- гиповолемия;
- состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пиру, эт» (брадикардия, нарушение элек, тролитного баланса, сопутствую, щий прием препаратов, удлиняю, щих интервал QT);

- болезнь Паркинсона;
- нарушение мозгового кровообра, щения;
- синдром Рейе;
- эпилепсия, судороги в анамнезе;
- опухоль мозга;
- острая передозировка лекарств, ле, карственная зависимость;
- дисфагия;
- кишечная непроходимость;
- детский возраст до 15 лет (опыт применения ограничен);
- беременность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение рисперидона во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая по, льза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат выделяется в грудное молоко, поэтому при приеме препарата необходимо прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи, запивая водой.

Взрослые и дети старше 15 лет.

Начальная доза препарата Рисполюкс® для всех пациентов (при острых проявлениях болезни и хро, ническом течении) — 2 мг/сут (в 1 или 2 приема), на второй день — до 4 мг/сут; далее при необходимости доза может быть увеличена или уме, ньшена по 1–2 мг с недельными ин, тервалами. Дозы выше 10 мг/сут не показали более высокой эффектив, ности по сравнению с меньшими до, зами и могут вызвать появление экст, рапирамидных симптомов. Максима, льная суточная доза — 16 мг.

В случае необходимости достижения седативного действия одновременно с препаратом Рисполюкс® можно на, значать бензодиазепины.

Почечная и/или печеночная недостаточность и пациенты старшей возрастной группы. Рекомендуемая на, чальная доза препарата Рисполюкс® составляет по 0,5 мг 2 раза в сутки. Эта доза может быть постепенно (по 0,5 мг) увеличена до 1–2 мг на прием 2 раза в сутки.

При переходе на лечение препаратом Рисполюкс® рекомендуется посте, пенная отмена ранее принимавшего, ся нейролептика. Если ранее приме, нялся нейролептик-депо для парен, терального введения, первую дозу препарата Рисполюкс® следует при, нять вместо инъекции в соответст, вии с режимом введения нейролеп, тика-депо.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* кожная сыпь, ринит, кожный зуд, ангионевротический отек, анафилактический шок,

Со стороны ССС: ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия, артериальная гипертензия, синусовая брадикардия, AV блокада I степени, фибрилляция предсердий, синкопе, периферические отеки.

Со стороны ЖКТ: сухость во рту, тошнота, рвота, дискинезия, диспепсия, анорексия, абдоминальные боли, запоры, гипо- или гиперсаливация, желтуха, дисфагия, гастрит, панкреатит.

Со стороны нервной системы: бес, сонница, головная боль, головокру, жение, возбуждение, беспокойство, сонливость, утомляемость, сниже, ние способности к концентрации внимания, судороги; редко — экстра, пирамидные расстройства (тремор, ригидность, гиперсаливация, бради, кинезия, акатизия, острая дисто, ния), нарушение координации, нару, шение речи, гипочувствительность, нарушение сна; нарушение мозгово, го кровообращения (у пожилых бо, льных с предрасполагающими фак, торами).

У больных шизофренией: поздняя дискинезия (непроизвольные движе, ния языка и сокращения мышц лица), злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, крайняя сте,

пень ригидности мышц, нарушение сознания, вегетативные расстройст, ва, повышение активности креатин, фосфокиназы, тахипноэ), эпилепти, ческие припадки.

Со стороны мочеполовой системы: приапизм, нарушение эрекции, анор, газмия, недержание мочи, нарушение эякуляции.

Со стороны эндокринной системы: га, лакторея, гинекомастия, нарушение менструального цикла, гиперглике, мия, гиперпролактинемия, наруше, ние выработки антидиуретического гормона.

Лабораторные показатели: нейтро, пения, тромбоцитопения, анемия, гранулоцитопения, агранулоцитоз, увеличение уровня АЛТ, эозинофи, лия, лейкопения, увеличение уровня АСТ.

Прочие: сухость кожи, гиперпигмен, тация, фотосенсибилизация, гипер, кератоз, повышенное потоотделение, увеличение массы тела, артралгия, миалгия, нарушение зрения, мании, заложенность носа, носовое кровоте, чение, апноэ во время сна, у пожилых пациентов с деменцией повышенная восприимчивость к инфекциям, по, лидипсия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антацидные препараты снижают абсорбцию перо, ральных нейролептиков.

Рисперидон уменьшает эффектив, ность леводопы и других агонистов дофамина.

Гипотензивные ЛС усиливают выра, женность снижения АД на фоне при, ема рисперидона.

Фенотиазиновые нейролептики, три, циклические антидепрессанты и не, которые бета-адреноблокаторы при одновременном назначении с риспе, ридоном могут повышать его концен, трацию в плазме крови, не оказывая влияния на концентрацию нейролеп, тической фракции.

Карбамазепин и другие индукторы печеночных ферментов снижают концентрацию активной фракции рисперидона в плазме.

При одновременном приеме флуок, сетина повышается концентрация рисперидона в плазме крови, однако уровень нейролептической фракции возрастает незначительно.

Нейролептики усиливают действие алкоголя, антигистаминных препара, тов, бензодиазепинов и других ЛС, угнетающих ЦНС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, седация, тахикардия, ар, териальная гипотензия, экстрапира, мидные симптомы, редко — удлине, ние интервала QT.

Лечение: при острой передозировке следует обеспечить свободную про, ходимость дыхательных путей для обеспечения адекватного снабжения кислородом и вентиляции, монито, рирование ЭКГ, промывание желуд, ка, назначение активированного угля и слабительных; симптоматическая терапия, направленная на поддержа, ние жизненно важных функций орга, низма; при развитии экстрапирамид, ных симптомов — назначение антихо, линергических лекарственных средств. Постоянное медицинское наблюдение следует продолжать до полного исчезновения симптомов интоксикации. Специфического ан, тидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В связи с тем, что прием препарата Рисполюкс® может приводить к увеличению массы тела, пациенту следует дать рекомен, дации по режиму питания.

При возникновении ортостатиче, ской гипотензии, особенно в начале лечения, следует рассмотреть во, прос о снижении дозы. У пациентов с заболеваниями ССС, а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях дозу следует увеличивать посте, пенно.

При отмене карбамазепина и других индукторов печеночных ферментов

доза препарата Рисполюкс® должна быть снижена.
При появлении симптомов поздней дискинезии или злокачественного нейролептического синдрома следует рассмотреть вопрос об отмене всех антипсихотических ЛС, включая Рисполюкс®.
Рекомендуется постепенная отмена препарата, т.к. после резкого прекра, щения лечения высокими дозами нейролептиков возможно развитие синдрома отмены (рвота, тошнота, повышенное потоотделение, бессон, ница).
Во время лечения рисперидоном сле, дует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными ви-дами деятельности, требующими по-вышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг или 2 мг.* По 10 табл. в блистере, по 2, 5, 6 или 10 блистеров в картонной пачке.
Таблетки, покрытые пленочной обо-лочкой, 3 мг или 4 мг. По 10 табл. в бли-стере, по 2, 5 или 6 блистеров в кар-тонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Розувастатин (Rosuvastatinum)*

Синонимы

Роксера®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 579

РОКСЕРА® (ROXERA)

Розувастатин* 579

KRKA (Словения)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой ..... **1 табл.**
ядро
активное вещество:
розувастатин кальция .... 5,21 мг
10,42 мг
15,62 мг
20,83 мг
31,25 мг
41,66 мг
(эквивалентно 5, 10, 15, 20, 30 или 40 мг розувастатина соответст, венно)
вспомогательные вещества: МКЦ — 95,08/89,87/134,81/ 179,75/269,62/359,5 мг; лактоза — 40/40/60/80/120/160 мг; кроспо, видон — 7,5/7,5/11,25/ 15/22,5/ 30 мг; кремния диоксид коллоид, ный — 0,33/0,33/0,5/ 0,66/0,99/ 1,32 мг; магния стеарат — 1,88/1,88/2,82/3,76/5,64/ 7,52 мг
оболочка пленочная: бутилметак-рилата, диметиламиноэтилме-такрилата и метилметакрилата сополимер [1:2:1] — 1,1/1,1/1,65/ 2,2/3,3/4,4 мг; макрогол 6000 — 0,9/0,9/1,35/1,8/2,7/3,6 мг; тита-на диоксид — 0,5/0,5/0,75/1/ 1,5/2 мг; лактозы моногидрат — 2/2/3/4/6/8 мг



табл. п.п.о. 15 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Роксера®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 5 мг:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленоч, ной оболочкой белого цвета, с фаской, на одной стороне маркировка «5», на, несенная методом тиснения. *

Таблетки 10 мг: круглые, двояковы, пуклые, покрытые пленочной обо, лочкой белого цвета, с фаской, на од, ной стороне маркировка «10», нане, сенная методом тиснения. *

Таблетки 15 мг: круглые, двояковы, пуклые, покрытые пленочной обо, лочкой белого цвета, с фаской, на од, ной стороне маркировка «15», нане, сенная методом тиснения. *

Таблетки 20 мг: круглые, двояковы, пуклые, покрытые пленочной обо, лочкой белого цвета, с фаской. *

Таблетки 30 мг: капсуловидные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на обеих сторонах. *

Таблетки 40 мг: капсуловидные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. *

* На поперечном разрезе видны два слоя, ядро — белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Роксера® — гиполипидемическое средство. Действующее вещество препарата — розувастатин — являет, ся селективным, конкурентным ин, гибитором ГМГ-КоА редуктазы — фермента, превращающего 3-гидро, кси-3-метилглутарилкофермент А в мевалоновую кислоту — предшест, венник холестерина. Основной ми, шенью действия розувастатина явля, ется печень, где происходит синтез холестерина (ХС) и катаболизм ЛПНП. Увеличивает число печеноч, ных рецепторов к ЛПНП на поверх, ности клеток, повышая захват и ката, болизм ЛПНП, что в свою очередь приводит к ингибированию синтеза ЛПОНП, уменьшая тем самым общее количество ЛПНП и ЛПОНП. Розу, вастатин снижает повышенные плаз, менные концентрации холестерина ЛПНП (ХС-ЛПНП), общего холе, стерина, триглицеридов (ТГ), повы, шает концентрацию холестерина ли, попротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Он также снижает кон, центрацию аполипопротеина В (АпоВ), ХС-неЛПВП, ХС-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП и увеличивает концент, рацию аполипопротеина А-I (Апо А-1) в плазме крови.

Розувастатин снижает соотношение ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП, общий ХС/ХС-ЛПВП и ХС-неЛПВП/ ХС-ЛПВП и соотношение АпоВ/ АпоА-1. Терапевтический эффект развивается в течение одной недели после начала терапии, через 2 нед лечения достигает 90% от максимально возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается к 4-й нед терапии и поддерживается при дальнейшем регулярном приеме препарата.

Клиническая эффективность

Розувастатин эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией с сопутствующей гипертриглицеридемией или без нее, вне зависимости от расовой принадлежности, пола или возраста, в т.ч. у пациентов с сахарным диабетом или семейной ги, перхолестеринемией.

У 80% пациентов с гиперхолестери, немией IIa и IIb типа по Фредриксо, ну (средняя исходная концентрация ХС-ЛПНП примерно 4,8 ммоль/л) на фоне приема розувастатина в дозе 10 мг концентрация ХС-ЛПНП до, стигает значений менее 3 ммоль/л. У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией розваста, тин применялся в дозах 20–40 мг, среднее снижение составило 22%. Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом в отно, шении содержания ТГ и с никотино, вой кислотой в липидснижающих дозах в отношении концентрации ХС-ЛПВП.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция и распределение*

C_{max} розувастатина в плазме крови до, стигается приблизительно через 5 ч после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет пример, но 20%. Метаболизируется преиму, щественно печенью, которая являет, ся основным органом, синтезирую, щим холестерин и метаболизирую, щим ХС-ЛПНП. V_d розувастатина составляет примерно 134 л. Прибли, зительно 90% розувастатина связы, вается с белками плазмы крови, в основном с альбумином.

Метаболизм

Подвергается ограниченному мета, болизму (около 10%). Розувастатин является неспецифическим субстратом цитохрома Р450. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является изофермент CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени. Основными выявленными метаболитами являются N-десметилрозувастатин и лактоновые метаболиты. N-десметилрозувастатин примерно на 50% менее активен, чем розувастатин, лактоновые метаболиты фарма, кологически неактивны. Более 90% фармакологической активности по ингибированию плазменной ГМГ-КоА-редуктазы обеспечивается розувастатином, остальное — его ме, таболитами.

Выведение

Около 90% дозы розувастатина выво, дится в неизмененном виде через ки, шечник (включая абсорбированный и неабсорбированный розувастатин). Оставшаяся часть выводится почка, ми. $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет примерно 19 ч (не изменяется при увеличении дозы препарата). Сред, ний геометрический плазменный клиренс — 50 л/ч. Как и в случае дру, гих ингибиторов ГМГ-КоА-редукта, зы, в процесс печеночного захвата ро, зувастатина вовлечен мембранный переносчик холестерина, выполняю, щий важную роль в печеночной эли, минации розувастатина.

Линейность

Системная экспозиция розувастати, на увеличивается пропорционально дозе. Фармакокинетические пара, метры не изменяются при ежеднев, ном приеме.

Особые группы пациентов

Возраст и пол. Пол и возраст не ока, зывают клинически значимое влия, ние на фармакокинетику розуваста, тина.

Этнические группы. Фармакокинети, ческие исследования показали при, близительно двукратное увеличение медианы AUC и C_{max} розувастатина у монголоидов (японцев, китайцев, филиппинцев, вьетнамцев и корейцев) по сравнению с европеоидами; у индийцев показано увеличение медианы AUC и C_{max} в 1,3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимых различий в фармакокинетике среди европеоидов и негроидов.

Почечная недостаточность. У пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью величина плазменной концентрации розувастатина или N-десметилрозу, вастатина существенно не меняется. У пациентов с тяжелой почечной не, достаточностью (Cl креатинина ме, нее 30 мл/мин) концентрация розу, вастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-десметилро, зувастатина в 9 раз выше, чем у здоро, вых добровольцев. Концентрация ро, зувастатина в плазме крови у пациен, тов, находящихся на гемодиализе, примерно на 50% выше, чем у здоро, вых добровольцев.

Печеночная недостаточность. У п а циентов с хронической алкогольной болезнью печени плазменная концен, трация розувастатина умеренно по, вышается. По сравнению с пациента, ми с нормальной функцией печени у пациентов с печеночной недостаточ,

ностью (класс А по шкале Чайлд-Пью) C_{max} и AUC розувастати, на повышаются на 60 и 5%, соответст, венно; у пациентов с печеночной не, достаточностью (класс В по шкале Чайлд-Пью) данные показатели по, вышаются на 100 и 21% соответствен, но. Опыт применения розувастатина у пациентов с печеночной недоста, точностью (класс С по шкале Чайлд-Пью — более 9 баллов) отсут, ствует.

ПОКАЗАНИЯ

- первичная гиперхолестеринемия по Фредриксону (тип IIa) или сме, шанная дислипидемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете при неэффективности диеты и других немедикаментозных методов лечения (например физические нагрузки, снижение массы тела);
- семейная гомозиготная гиперхолестеринемия как дополнение к диете и другой гиполипидемической терапии (например ЛПНП-аферез) или если такая терапия не эффективна;
- гипертриглицеридемия (тип IV по Фредриксону) как дополнение к диете;
- для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополне, ния к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения плазменной концентрации ХС и ХС-ЛПНП;
- первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульт, инфаркт миокарда, арте, риальная реваскуляризация) у взрослых пациентов без клиниче, ских признаков ишемической бо, лезни сердца (ИБС), но с повышен, ным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная плазменная концентрация С-реак, тивного белка (≥2 г/л) при наличии как минимум одного из дополни, тельных факторов риска, таких как: артериальная гипертензия, низкая плазменная концентрация ХС-ЛПВП, курение, раннее начало ИБС в семейном анамнезе).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

Суточная доза до 30 мг

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из ком, понентов препарата;
- заболевания печени в активной фазе (включая стойкое повышение активности печеночных трансами, наз и повышение активности пече, ночных трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравне, нию с ВГН);
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- миопатия;
- одновременный прием циклоспорина;
- пациенты, предрасположенные к развитию миотоксических осложнений;
- беременность, период грудного вскармливания;
- применение у женщин детородного возраста, не пользующихся адекватными методами контрацепции;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галак, тозной мальабсорбции;
- возраст до 18 лет.

Суточная доза 30 мг и более

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из ком, понентов препарата;
- заболевания печени в активной фазе (включая стойкое повышение активности печеночных трансами, наз и повышение активности пече, ночных трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравне, нию с ВГН);
- почечная недостаточность средней и тяжелой степени (Cl креатинина менее 60 мл/мин);
- миопатия;
- одновременное применение цик, лоспорина;

- пациенты, предрасположенные к развитию миотоксических ослож, нений;
- беременность, период грудного вскармливания;
- применение у женщин детородного возраста, не пользующихся адек, ватными методами контрацепции;
- гипотиреоз;
- заболевания мышц в анамнезе (в т.ч. в семейном);
- миотоксичность при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-ре, дуктазы или фибратов в анамнезе;
- чрезмерное употребление алкоголя;
- состояния, которые могут приво, дить к повышению концентрации розувастатина в плазме крови;
- одновременное применение фибратов;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- пациенты монголоидной расы;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью

Суточная доза до 30 мг

Наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза — почечная недостаточность, гипотиреоз, наследст, венные заболевания мышц в анамне, зе (в т.ч. в семейном) и предшествую, щий анамнез мышечной токсичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; возраст старше 65 лет; состояния, при которых отмечено повышение плаз, менной концентрации розувастати, на; расовая принадлежность (монго, лоидная раса — японцы и китайцы); одновременное применение с фибра, тами; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; об, ширные хирургические вмешатель, ства, травмы, тяжелые метаболиче, ские, эндокринные или электролит, ные нарушения или неконтролируе, мые судороги, одновременное приме, нение с эзетимибом.

Суточная доза 30 мг и более

Почечная недостаточность легкой степени тяжести (Cl креатинина бо, лее 60 мл/мин); возраст старше 65 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; об, ширные хирургические вмешатель, ства, травмы, тяжелые метаболиче, ские, эндокринные или электролит, ные нарушения или неконтролируе, мые судороги, одновременное приме, нение с эзетимибом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Препарат Роксера® противопо, казан при беременности и в период лактации.

Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции.

Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина, важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы для плода превышает пользу от применения препарата при беременности.

В случае наступления беременности в процессе терапии применение препарата должно быть немедленно пре, кращено.

Данные о выделении розувастатина с грудным молоком отсутствуют (изве, стно, что другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы способны выде, ляться с грудным молоком), поэтому в период кормления грудью примене, ние препарата необходимо прекра, тить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, таблетку не разжевывать и не измельчать, проглатывать цели, ком, запивая водой, возможен прием в любое время суток независимо от при, ема пищи.

До начала терапии препаратом Рок, сера® пациент должен начать соблю, дать стандартную гипохолестерине, мическую диету и продолжать со, блюдать ее во время лечения. Доза

препарата должна подбираться инди, видуально, в зависимости от целей терапии и терапевтического ответа на лечение, принимая во внимание ре, комендации по целевым концентра, циям липидов в плазме крови.

Рекомендуемая начальная доза для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переве, денных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, должна состав, лять 5 или 10 мг препарата Роксера® 1 раз в сутки.

При одновременном применении препарата с гемфиброзилом, фибра, тами, никотиновой кислотой в дозе более 1 г/сут пациентам рекоменду, ется начальная доза препарата 5 мг. При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальной концентрацией холестерина в плазме крови и принимать во внимание воз, можный риск развития сердечно-со, судистых осложнений; необходимо также учитывать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости доза может быть увеличена через 4 нед.

В связи с возможным развитием по, бочных эффектов при применении дозы 40 мг/сут, по сравнению с более низкими дозами препарата, повыше, ние дозы до 40 мг/сут после допол, нительного применения дозы выше рекомендуемой начальной дозы в те, чение 4 нед терапии может проводи, ться только у пациентов с тяжелой степенью гиперхолестеринемии и высоким риском развития сердеч, но-сосудистых осложнений (особен, но у пациентов с семейной гиперхо, лестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат тера, пии при применении дозы 20 мг/сут и которые будут находиться под на, блюдением врача. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препа, рат в дозе 40 мг/сут.

Не рекомендуется применение дозы 40 мг/сут у пациентов, ранее не обра, щавшихся к врачу. После 2–4 нед те, рапии и/или при повышении дозы препарата Роксера® необходим конт, роль показателей липидного обмена (при необходимости требуется кор, рекция дозы).

Пациенты с почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недо, статочностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl кре, атинина менее 30 мл/мин) примене, ние препарата Роксера® противопо, казано. Применение препарата в дозе более 30 мг/сут пациентам с по, чечной недостаточностью средней и тяжелой степени (Cl креатинина ме, нее 60 мл/мин) противопоказано. Пациентам с почечной недостаточ, ностью средней степени рекомендуе, мая начальная доза препарата со, ставляет 5 мг/сут.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Препарат Роксера® противо, показан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе. Опыт приме, нения препарата у пациентов с пече, ночной недостаточностью выше 9 баллов (класс С) по шкале Чайлд-Пью, отсутствует.

Применение у пожилых пациентов. Пациентам в возрасте старше 65 лет рекомендуется начинать применение препарата с дозы 5 мг/сут.

Особые популяции

При изучении фармакокинетических параметров розувастатина у пациен, тов, принадлежащих к разным этни, ческим группам, отмечено увеличе, ние системной концентрации розува, статина среди японцев и китайцев. Следует учитывать данный факт при применении препарата Роксера® у данной группы пациентов. При при, менении доз 10 и 20 мг/сут рекомен, дуемая начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг/сут. Пациентам монголоидной расы применение препарата в дозе 40 мг противопоказано.

Пациенты, предрасположенные к миотоксическим осложнениям. Прием, нение препарата в дозе 40 мг у паци, ентов, предрасположенных к разви, тию миотоксических осложнений, противопоказано. При необходимо, сти применения доз 10 и 20 мг/сут ре, комендуемая начальная доза для дан, ной группы пациентов составляет 5 мг. При применении с гемфибрози, лом доза препарата Роксера® не дол, жна превышать 10 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Класси, фикация частоты развития побочных эффектов: очень часто — >1/10; час, то — >1/100, но <1/10; нечасто — >1/1000, но <1/100; редко — >1/10000, но <1/1000; очень редко — <1/10000, включая отдельные сообщения.

Частота возникновения побочных эффектов зависит от принимаемой дозы.

Со стороны иммунной системы: редко — реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек.

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение; очень редко — полиневропатия, потеря памяти.

Со стороны пищеварительной системы: часто — запор, тошнота, боль в животе; редко — панкреатит, повыше, ние активности печеночных транс, аминаз; очень редко — желтуха, гепа, тит, диарея.

Со стороны кожных покровов: нечас, то — кожный зуд, сыпь, крапивница; очень редко — синдром Стивен, са–Джонсона.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: час, то — миалгия; редко — миопатия (включая миозит) и рабдомиолиз; очень редко — артралгия.

Дозозависимое повышение активно, сти креатинфосфокиназы (КФК) на, блюдается у небольшого числа паци, ентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев оно является незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения ак, тивности КФК более чем в 5 раз выше ВГН терапию следует приоста, новить.

Со стороны мочевыделительной системы: часто — протеинурия (менее 1% пациентов, получающих дозу 10–20 мг/сут и около 3% пациентов, получающих дозу 40 мг/сут). В боль, шинстве случаев протеинурия умень, шается или исчезает в процессе тера, пии и не означает возникновения ост, рого или прогрессирующего сопутст, вующего заболевания почек; очень редко — гематурия.

Общие нарушения: часто — астения.

Лабораторные показатели: повыше, ние активности КФК, концентрации глюкозы, билирубина, активности ГГТП, ЩФ, изменение плазменной концентрации гормонов щитовидной железы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Циклоспорин.* При одновременном применении розувастатина и циклоспорина, AUC розувастатина в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечается у здоровых добровольцев. Плазменная концентрация розувастатина повышается в 11 раз. Одновременное применение с розувастатином не влияет на концент, рацию циклоспорина в плазме крови.

Непрямые антикоагулянты. Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, начало терапии розувастатином или увеличение его дозы у пациентов, принимающих од, новременно непрямые антикоагулян, ты (например варфарин), может при, водить к увеличению МНО. Отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к уменьше, нию МНО. В таких случаях рекомен, дуется мониторинг МНО.

Эзетимиб. Одновременное примене, ние розувастатина и эзетимиба не со, провождается изменением AUC или C_{max} обоих препаратов. Однако нельзя исключить фармакодинамическое взаимодействие между розувастати,

ном и эзетимибом, проявляющееся увеличением риска развития нежела, тельных реакций со стороны мышц.

Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства. Одновременное применение розувастатина и гемфиб, розила приводит к увеличению C_{max} и AUC розувастатина в 2 раза. Гемфиб, розил, фенофибрат, другие фибраты и липиднижающие дозы никотино, вой кислоты (дозы бóльшие или эк, вивалентные 1 г/сут) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном применении с инги, биторами ГМГ-КоА-редуктазы (воз, можно, в связи с тем, что они могут вызывать миопатию и при примене, нии в монотерапии). Одновременное применение фибратов и розувастатина в суточной дозе 30 мг противопоказано. У таких пациентов терапия должна начинаться с дозы 5 мг/сут.

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Одновременное применение ингибиторов протеазы ВИЧ может значительно повышать плазменную концентрацию розувастатина. Одновременное применение 20 мг розувастатина и комбинации двух ингибиторов протеазы ВИЧ (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) сопровождается по, вышением равновесных AUC_{0-24} и C_{max} розувастатина в 2 и 5 раз соответственно.

Антациды. Одновременное примене, ние розувастатина и антацидов, со, держащих алюминия и магния гидро, ксид, приводит к снижению плазмен, ной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды при, меняются через 2 ч после приема ро, зувастатина.

Эритромицин. Одновременное при, менение розувастатина и эритроми, цина приводит к уменьшению AUC_{0-t} розувастатина на 20% и его C_{max} на 30%. Подобное взаимодействие мо, жет возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого применением эритромицина.

Гормональные контрацептивы/заместительная гормональная терапия. Одновременное применение розува, статина и гормональных контрацеп, тивов увеличивает AUC этинилэст, радиола и норгестрела на 26 и 34% со, ответственно. Такое увеличение кон, центрации в плазме крови должно учитываться при подборе дозы гор, мональных контрацептивов.

Фармакокинетические данные по од, новременному применению розува, статина и заместительной гормональ, ной терапии отсутствуют, следовате, льно нельзя исключить аналогичного эффекта и при применении данной комбинации. Однако подобная ком, бинация широко применялась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

Другие лекарственные препараты. Клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином не ожидается.

Изоферменты цитохрома Р450. Розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором цитохрома Р450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этой системы изоферментов.

Клинически значимого взаимодейст, вия между розувастатином и флуко, назолом (ингибитор изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитор изоферментов CYP2A6 и CYP3A4) не отмечено. Одновремен, ное применение розувастатина и ит, раконазола (ингибитор изофермента CYP3A4) увеличивает AUC розува, статина на 28%, что клинически не, значимо. Таким образом, не ожидает, ся взаимодействия, связанного с ци, тохромом Р450.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Клиническая картина передозировки не описана.

При единовременном приеме неско, льких суточных доз препарата фар, макокинетические параметры розу, вастатина не изменяются.

Лечение передозировки симптомати, ческое, необходим контроль функции печени и активности КФК; специфи, ческого антидота не существует, ге, модиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Нарушение функции почек*

У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в частности 40 мг/сут), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая выявлялась при помощи тест-полосок и в боль, шинстве случаев была периодиче, ской или кратковременной. Такая протеинурия не свидетельствует об остром или прогрессирующем сопут, ствующем заболевании почек. Часто, та серьезных нарушений функции почек, отмеченная при постмаркетинговом изучении розувастатина, выше при приеме дозы 40 мг/сут. У пациентов, принимающих препарат Роксера® в дозе 30 или 40 мг/сут, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения (не реже чем 1 раз в 3 мес).

Влияние на опорно-двигательный аппарат

При применении розувастатина во всех дозах, но в особенности в дозах, превышающих 20 мг/сут, сообщалось о следующих воздействиях на опор, но-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдоми, олиз. Отмечены очень редкие случаи рабдомиолиза при одновременном применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и эзетимиба. Такая комбинация должна применя, ться с осторожностью, т.к. нельзя исключить фармакодинамического взаимодействия.

Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота рабдо, миолиза при постмаркетинговом при, менении препарата Роксера® выше при применении дозы 40 мг/сут.

Определение активности КФК

Активность КФК нельзя определять после интенсивных физических на, грузок и при наличии других возмож, ных причин повышения ее активно, сти; это может привести к неверной интерпретации полученных резуль, татов. В случае, если исходная актив, ность КФК существенно превышена (в 5 раз выше ВГН), через 5–7 дней следует провести повторный анализ. Нельзя начинать терапию, если резу, льтаты повторного анализа подтвер, ждают исходную высокую актив, ность КФК (более чем 5-кратное пре, вышение ВГН).

Перед началом терапии

В зависимости от суточной дозы пре, парат Роксера® должен назначаться с осторожностью пациентам с имею, щимися факторами риска миопа, тии/рабдомиолиза или применение препарата противопоказано (см. «Противопоказания».*С осторожностью*). К таким факторам относятся:

- нарушение функции почек;
- гипотиреоз;
, заболевания мышц в анамнезе (в т.ч. в семейном);
, миотоксические явления при приеме других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;
- чрезмерное употребление алкоголя;
- возраст старше 65 лет;
, состояния, при которых может по, вышаться концентрация розваста, тина в плазме крови;
, одновременное применение фибра, тов.

У таких пациентов необходимо оце, нить риск и возможную пользу тера, пии. Также рекомендуется проводить клинический мониторинг. Если ис, ходная активность КФК выше более чем в 5 раз по сравнению с ВГН, тера, пию препаратом Роксера® начинать нельзя.

В период терапии препаратом

Следует проинформировать пациен, та о необходимости немедленно сооб, щить врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышеч, ной слабости или спазмов, особенно в сочетании с недомоганием и лихорад,

кой. У таких пациентов следует опре, делять активность КФК. Терапия должна быть прекращена, если актив, ность КФК значительно увеличена (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) или симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если активность КФК не более чем в 5 раз превышает ВГН). Если симптомы ис, чезают и активность КФК возвраща, ется к норме, следует рассмотреть во, прос о возобновлении применения препарата Роксера® или других инги, биторов ГМГ-КоА-редуктазы в мень, ших дозах, при тщательном медицин, ском наблюдении. Контроль актив, ности КФК при отсутствии симпто, мов нецелесообразен.

Признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при прие, ме розувастатина и сопутствующей терапии не отмечено. Однако сооб, щалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фиброевой кислоты (например гемфиброзил), циклоспо, рином, никотиновой кислотой в ли, пидснижающих дозах (более 1 г/сут), противогрибковыми средствами — производными азола, ингибиторами протеазы ВИЧ и макролидными ан, тибиотиками.

При одновременном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы гемфиброзил увеличивает риск развития миопа, тии. Таким образом, одновременное применение препарата Роксера® (в дозах менее 30 мг/сут) и гемфибрози, ла не рекомендуется. Преимущества дальнейшего изменения плазменной концентрации липидов при комбини, рованном применении препарата Роксера® с фибратами или никотино, вой кислотой в липидснижающих до, зах должны быть тщательно взвеше, ны с учетом возможного риска. Розу, вастатин в дозе 30 мг/сут и более про, тивопоказан для комбинированной терапии с фибратами.

В связи с увеличением риска рабдо, миолиза препарат Роксера® не следу, ет применять у пациентов с острыми состояниями, которые могут привес, ти к миопатии или состояниями, предрасполагающими к развитию по, чечной недостаточности (например сепсис, артериальная гипотензия, об, ширные хирургические вмешатель, ства, травмы, тяжелые метаболиче, ские, эндокринные и электролитные нарушения или неконтролируемые судороги).

Печень

В зависимости от суточной дозы, пре, парат Роксера® должен с осторожно, стью применяться у пациентов с чрезмерным употреблением алкого, ля и/или имеющих в анамнезе забо, левания печени или его применение противопоказано (см. «Противопо, казания». *С осторожностью*).

Рекомендуется проводить определе, ние функциональных проб печени до начала терапии и через 3 мес после ее начала. Применение препарата Рок, сера® следует прекратить или умень, шить дозу препарата, если актив, ность печеночных трансаминаз в сы, воротке крови в 3 раза превышает ВГН.

У пациентов с гиперхолестерине, мией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома до начала лечения препаратом Роксера® дол, жна проводиться терапия основных заболеваний.

Этнические особенности

В ходе фармакокинетических иссле, дований у монголоидов по сравне, нию с европеоидами отмечено увели, чение плазменной концентрации ро, зувастатина.

Препарат Роксера® содержит лакто, зу, в связи с чем его не следует приме, нять пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, синд, ромом глюкозо-галактозной мальаб, сорбции.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Исследования по изучению влияния препарата Роксера® на способность управлять транспортными средства, ми и работу с механизмами не прово, дились. Тем не менее, учитывая воз, можность развития головокружения и других побочных эффектов, необ, ходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средст, вами и другими механизмами, требу, ющими повышенной концентрации внимания и быстроты психомотор, ных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг и 40 мг.*

Таблетки 5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг: по 10 или 14 табл. в блистере из комбинированного материала ОПА/Al/ПВХ , алюминиевой фольги. 1, 2, 3, 6, 9 блистеров (блистер по 10 табл.) или 1, 2, 4, 6 блистеров (блистер по 14 табл.) упакованы в картонную пачку.

Таблетки 30 мг и 40 мг: по 10 или 7 табл. в блистере из комбинированного материала ОПА/А1/ПВХ- алюми, ниевой фольги. 1, 2, 3, 6, 9 блистеров (блистер по 10 табл.) или 2, 4, 8, 12 блистеров (блистер по 7 табл.) упако, ваны в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

САНВАЛ® (SANVAL®)

Золпидем* 253

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой. . . . . . 1 табл.
ядро
активное вещество:
золпидема тартрат. . . . . 5 мг
вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат — 55 мг; МКЦ — 42,4 мг; карбиксиметилкрахмал натрия — 4,8 мг; повидон — 1,8 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,4 мг; магния стеарат — 0,6 мг
оболочка пленочная
гипромеллоза — 1,28 мг; гипроло, за — 1,28 мг; макрогол 400 — 0,4 мг; тальк — 0,2 мг; краситель же, леза оксид красный — 0,008 мг; титана диоксид — 0,832 мг; воск карнаубский — 0,09 мг

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой. . . . . 1 табл.
ядро
активное вещество:
золпидема тартрат. . . . . 10 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 60 мг; МКЦ — 42,4 мг; карбиксиметилкрахмал натрия — 4,8 мг; повидон — 1,8 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,4 мг; магния стеарат — 0,6 мг
оболочка пленочная
гипромеллоза — 1,28 мг; гипролоза — 1,28 мг; макрогол 400 — 0,4 мг; тальк — 0,2 мг; титана диок-



табл. п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 1, 2
Санвал®

сид — 0,84 мг; воск карнауб, ский — 0,09 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 5 мг:* круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розово, го цвета.

Таблетки 10 мг: круглые двояковы, пуклые таблетки, покрытые пле, ночной оболочкой белого или поч, ти белого цвета, с риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Золпи, дем представляет собой снотворное средство, относящееся к группе ими, дазопиридинов. Отличаясь по струк, туре от бензодиазепинов, золпидем оказывает седативное действие, при этом анксиолитическое, противосудо, рожное и центральное миорелаксиру, ющее действие выражено незначите, льно.

Согласно классификации, аллостери, ческие участки комплекса ГАМК, с которыми связываются бензодиазепины, называются омега-модулирующими участками или рецепторами. К настоящему времени было идентифицировано три подтипа: 1, 2 и 3. В отличие от бензодиазепинов, кото, рые неселективно связываются и ак, тивируют все три подтипа омега-ре, цепторов, золпидем селективно свя, зывается с омега$_1$-рецептором, поэто, му седативное действие препарата наблюдается при меньших дозах, чем дозы необходимые для развития мио, релаксирующего, противосудорож, ного и анксиолитического эффекта.

Омега$_1$-рецепторы в основном нахо, дятся в четвертом слое сенсорной коры больших полушарий, в мозжеч, ке, варолиевом мосте и нижних бу, горках четверохолмия.

Золпидем показал низкое сродство к омега$_2$-рецепторам (поясничный от, дел позвоночника, гиппокамп) и оме, га$_3$-рецепторам (определенные пери, ферические области). Современный опыт показывает, что фармакологи, ческое действие золпидема отличает, ся от действия бензодиазепинов.

Взаимодействие с омега-рецептора, ми приводит к открытию нейрональ, ных ионофорных каналов для ионов хлора.

Эффект наступает быстро. Укорачи, вает время засыпания, уменьшает число ночных пробуждений, увели, чивает общую продолжительность сна и улучшает его качество. Удлиня, ет II стадию сна и стадии глубокого сна (III и IV).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Золпидем быстро абсорбируется из ЖКТ. После приема дозы 5 и 10 мг C_{max} в плазме крови составляет соответственно 59 и 121 нг/мл, T_{max} — от 0,5 до 3 ч (среднее T_{max} — 1,6 ч).

При наличии еды в желудке всасыва, ние золпидема слегка замедляется. Для ускорения наступления сна золпидем не следует принимать с едой или непосредственно после приема пищи. Фармакокинетика золпидема остается неизменной в течение нескольких недель применения.

Биодоступность золпидема достигает 70%, связь с белками плазмы — 92%.

Существует линейная зависимость между величиной дозы препарата и концентрацией золпидема в плазме.

Метаболизируется в печени с образо, ванием трех неактивных метаболи, тов, которые выводятся почками (около 60%) и через кишечник (около 40%).

$T_{1/2}$ золпидема составляет от 0,7 до 3,5 ч (в среднем около 2,4 ч).

Общий клиренс золпидема составля, ет 0,26 л/ч/кг, V_d 0,54 л/кг. Не инду, цирует ферменты печени. Не кумули, рует.

У лиц пожилого возраста клиренс в плазме крови может снижаться без существенного увеличения $T_{1/2}$ (в среднем 3 ч), при этом C_{max} увеличи, вается на 50%.

У больных с выраженными наруше, ниями функции почек клиренс уве,

личивается незначительно. У боль, ных с нарушениями функции печени биодоступность увеличивается, $T_{1/2}$ возрастает до 10 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Нарушения сна: за, трудненное засыпание, ранние и ноч, ные пробуждения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к золпидему и вспомогательным ком, понентам препарата;
- тяжелая острая или хроническая печеночная недостаточность;
- синдром апноэ во сне;
- тяжелая дыхательная недостаточ, ность;
- беременность (I триместр) и период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галак, тозной мальабсорбции.

С осторожностью: печеночная недо, статочность легкой и средней степе, ни тяжести, депрессия, алкоголизм, наркомания и другие виды зависимо, сти, беременность (II и III триместр), дыхательная недостаточность легкой и средней степени, тяжелая миасте, ния гравис, пациенты с психически, ми заболеваниями.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Препарат Санвал® противопо, казан к применению в I триместре бе, ременности.

В случае необходимости назначения препарата Санвал® во II и III тримест, рах беременности следует тщательно оценить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для плода и новорожденного. В ис, следованиях на животных не выявле, но тератогенного и эмбриотоксиче, ского действия препарата.

Женщин репродуктивного возраста, получающих препарат, следует пре, дупредить о необходимости обрати, ться к врачу в случае планируемой или наступившей беременности, а во время лечения препаратом Санвал® пациентки должны применять на, дежные методы контрацепции.

В случае приема золпидема в конце беременности или во время родов (даже в низких дозах) возможно раз, витие у новорожденного гипотермии, преходящего угнетения дыхания или апноэ, аксиальной гипотонии, арте, риальной гипотензии, а также нару, шений сосания.

Кроме того, у детей, рожденных мате, рями, которые длительно принимали седативные/снотворные препараты в конце беременности, может сформи, роваться физическая зависимость, и имеется риск развития синдрома от, мены в постнатальном периоде.

Золпидем выделяется в грудное мо, локо, поэтому противопоказан к при, менению в период грудного вскарм, ливания, при необходимости приме, нения препарата Санвал® в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО, ЗЫ. *Внутрь*, непосредственно перед сном, запивая жидкостью, через небо, льшой промежуток времени после принятия пищи.

Пациенты при применении препара, та Санвал® должны предполагать, что смогут позволить себе непрерывный сон в течение 7–8 ч.

Дозы и продолжительность лечения определяются лечащим врачом. Не, обходимо строго придерживаться указаний врача и не превышать пред, писанную врачом дозу препарата Санвал®.

Максимальная суточная доза для взрослых составляет 10 мг перед сном. Для пациентов пожилого воз, раста (старше 65 лет), ослабленных пациентов, а также для больных с пе, ченочной недостаточностью началь, ная доза составляет 5 мг; при необхо, димости (недостаточный клиниче, ский эффект) и хорошей переносимо,

сти препарата доза может быть увели, чена до 10 мг.

Курс лечения не должен превышать 4 нед. При преходящей бессоннице ре, комендуемый курс лечения — 2–5 дней, при ситуационной — 2–3 нед. Короткие периоды лечения не требу, ют постепенной отмены препарата.

В случае длительного приема препа, рата для снижения возможности развития рикошетной бессонницы отмена золпидема должна проводи, ться постепенно (сначала снижение суточной дозы и затем отмена пре, парата).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По дан, ным ВОЗ, нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их 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; неизвестно — на основании доступных данных определение частоты возникновения невозможно.

Частота развития побочных эффектов зависит от дозы. Побочные эффекты чаще отмечаются у женщин, чем у мужчин.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто — сонливость, ощущение опьянения, головная боль, головокружение, усиление бессонницы, антероградная амнезия (эффекты амнезии могут ассоциироваться с поведенческими реакциями), риск развития которой увеличивается пропорционально дозе, галлюцинации (в т.ч. зрительные и слуховые), повышенная возбудимость, кошмарные сновидения, эмоциональная лабильность, вертиго, атаксия; нечасто — мигрень, парестезии, тремор, спутанность сознания, снижение концентрации внимания (при недостаточности времени сна), раздражительность, эйфория; редко — агрессивность, бред, психотические состояния, сомнамбулизм, неадекватное поведение и другие нарушения в поведении (эти реакции чаще случаются у пожилых людей); очень редко — гнев; частота неизвестна — дисфория, поведенческие расстройства, лекарственная зависимость (может развиться, в т.ч. и при использовании терапевтических доз), при отмене препарата — синдром отмены или «рикошетная» бессонница, снижение либидо, привыкание к препарату (снижение седативного и снотворного действия при применении в течение нескольких недель). Большинство побочных эффектов со стороны психики являются парадоксальными реакциям.

Со стороны пищеварительной системы: часто — диарея; нечасто — тошнота, рвота, абдоминальные боли, дисфагия, метеоризм, икота, гастроэнтерит; редко — повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: не очень часто — мышечная слабость, артрит.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: нечасто — сыпь, зуд, крапивница, повышенная потливость; редко — бледность, отек Квинке.

Со стороны органа зрения: нечасто — диплопия.

Со стороны ССС: нечасто — тахикардия, цереброваскулярные расстройства, повышение и снижение АД, ортостатическая гипотензия.

Со стороны органов дыхания: нечасто: бронхит, кашель, диспноэ.

Со стороны эндокринной системы: не, часто: гипергликемия.

Прочие: часто — чувство усталости; нечасто — травмы, падения (главным образом у пациентов пожилого возраста), периферические отеки, лихорадка.

При появлении любых нежелательных явлений, не перечисленных в данной инструкции, следует обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Перед прие, мом препарата пациент должен сооб, щить врачу о всех лекарствах, которые он принимает, включая купленные без рецепта врача.

Нерекомендуемые комбинации: эта, нол усиливает седативное действие золпидема.

Комбинации, требующие осторожности при применении: ЛС, угнетающие ЦНС (нейролептики, барбитураты, другие снотворные, анксиолити, ки/седативные, антидепрессанты с седативным действием, наркотиче, ские анальгетики, противокашлевые центрального действия), противо, эпилептические; ЛС для общей анес, тезии, блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов с седативным эффектом, гипотензивные средства центрального действия, баклофен, талидомид, пизотифен — усиление угнетающего действия на ЦНС и риск угнетения дыхания; бупренорфин — риск угнетения дыхания; кетоконазол (мощный ингибитор изофермента CYP3A4) в дозе 200 мг 2 раза в сутки, а также ритонавир увеличивают $T_{1/2}$, AUC и снижают клиренс золпидема (возможно усиление седативного действия золпидема); итраконазол (ингибитор изофермента CYP3A4) — незначительное, клинически незна, чимое изменение фармакокинетики и фармакодинамики золпидема.

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание: рифампицин (индуктор изофермента CYP3A4) — ускоряет метаболизм, снижает кон, центрацию и, как следствие, эффек, тивность золпидема.

Флумазенил устраняет снотворное действие препарата Санвал®.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При случайной передозировке препарата Санвал® сле, дует немедленно обратиться к врачу.

Симптомы в основном обусловлены угнетением ЦНС: возможно наруше, ние сознания от легких форм (спу, танность сознания, заторможен, ность) до тяжелых (вплоть до комы), атаксия, снижение АД, угнетение ды, хания, опасное для жизни пациента.

Лечение: если после приема чрезмер, ной дозы прошло менее 1 ч и пациент находится в сознании, следует попы, таться вызвать рвоту. При невоз, можности вызвать рвоту или в слу, чае бессознательного состояния па, циента рекомендуется проведение промывания желудка. Если после случайного или преднамеренного приема чрезмерной дозы препарата прошло более 1 ч, пациенту следует дать принять внутрь или ввести че, рез зонд (при бессознательном со, стоянии) активированный уголь для уменьшения абсорбции золпидема. При передозировке проводится симптоматическая терапия (в условиях стационара) и лечение, направленное на поддержание основных функций организма, в частности функций дыхания и ССС.

Седативные лекарства не следует применять после передозировки золпидема, даже если появится возбуждение.

В случае тяжелой передозировки для дифференциальной диагностики и/или лечения следует рассмотреть вопрос о введении флумазенила (ан, тагонист бензодиазепиновых рецеп, торов) в условиях стационара, однако следует помнить, что подавление бен, зодиазепиновых рецепторов может вызвать неврологические нарушения (судороги), особенно у больных эпи, лепсией.

Золпидем не выводится с помощью гемодиализа.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во всех слу, чаях перед назначением снотворного следует устанавливать причину нару, шений сна и проводить коррекцию (в т.ч. медикаментозную) лежащих в их основе причин. Сохранение бессонни, цы в течение 7–14 дней лечения ука, зывает на наличие первичных психи, ческих расстройств и/или нарушений

со стороны нервной системы. Поэто, му для выявления этих нарушений не, обходимо регулярно проводить пере, оценку состояния пациента.

Психические заболевания

Снотворные, такие как золпидем, не рекомендуются в качестве основного лечения при психических заболева, ниях.

Депрессия

Применение золпидема у пациентов с симптомами депрессии, как и других препаратов с седативным/снотвор, ным действием, требует соблюдения особой осторожности. Таким пациен, там должно проводиться лечение де, прессии и не следует назначать бен, зодиазепины и близкие им по эффек, там препараты в монотерапии в связи с тем, что эти препараты могут маскировать симптомы депрессии, которая на их фоне может продолжать развиваться с сохранением или усилением суицидных тенденций.

В связи с тем, что причиной бессонницы может быть депрессия, в случае сохранения упорной бессонницы следует проводить повторную оценку психического состояния пациента с целью выявления возможной депрессии.

Амнезия

Седативные/снотворные препараты, такие как золпидем, могут вызвать антероградную амнезию. Это состоя, ние наиболее часто наблюдается че, рез несколько часов после приема препарата и поэтому для снижения риска его развития, пациенты дол, жны иметь условия для непрерывно, го 7–8-часового сна.

Психические и парадоксальные реакции

Как известно, при применении седа, тивных/снотворных ЛС, в т.ч. золпи, дема могут возникать следующие со, стояния: усиление бессонницы, ноч, ные кошмары, ажитация, нервоз, ность, бред, галлюцинации, спутан, ность сознания и ониризм, психоти, ческие симптомы, расторможенность с импульсивностью, эйфория, возбу, димость, антероградная амнезия, по, вышенная внушаемость, агрессив, ность.

Эти состояния могут сопровождаться следующими потенциально опасны, ми для пациента или окружающих поведенческими расстройствами: не, обычным для пациента поведением, самоагрессией или агрессией по от, ношению к другим лицам, которые пытаются предотвратить опасные действия больного; автоматическим поведением с его последующей амне, зией.

При возникновении этих эффектов прием золпидема должен быть пре, кращен. Вероятность возникновения этих эффектов выше у пациентов по, жилого возраста.

Сомнамбулизм и связанное с ним сложное поведение

У некоторых лиц бензодиазепины и близкие им препараты могут вызывать синдром комбинированных расстройств сознания поведения и памяти разной степени выраженности. У пациентов, получающих золпидем, наблюдалось хождение во сне и другое связанное с ним сложное поведе, ние: управление автомобилем в полу, сонном состоянии, приготовление и прием пищи, звонки по телефону, со, вершение полового акта при непол, ном пробуждении с амнезией этих действий. Использование алкоголя и других препаратов с угнетающим действием на ЦНС совместно с зол, пидемом, а также прием золпидема в дозах, превышающих рекомендован, ную дозу, по-видимому, увеличивает риск возникновения такого поведе, ния. Если пациент сообщает о эпизо, де(ах) такого поведения, прием пре, парата Санвал® следует прекратить.

Привыкание

После курсового приема в течение нескольких недель седативных/сно, творных препаратов, подобных зол, пидему, возможно некоторое сниже,

ние их седативного и снотворного эф, фектов.

Формирование зависимости от препарата

Применение бензодиазепинов и близких им по эффектам препаратов, особенно продолжительное, может привести к формированию физиче, ской и/или психической зависимо, сти. Риск возникновения зависимо, сти увеличивается при увеличении дозы препарата и продолжительно, сти лечения, он также выше у пациен, тов с указаниями в анамнезе на зло, употребление алкоголем или лекар, ственными препаратами и нелекарст, венными веществами. Такие пациен, ты при получении снотворных дол, жны находиться под особенно тщате, льным наблюдением.

Однако зависимость может возни, кать и при применении терапевтиче, ских доз и/или у пациентов без инди, видуальных факторов риска.

При применении препарата Санвал® в терапевтических дозах состояние зависимости от препарата наблюда, ется крайне редко.

В случае возникновения зависимо, сти от препарата Санвал® при пре, кращении его приема возможно раз, витие синдрома отмены, часто встре, чающимися симптомами которого являются: бессонница, головная боль и миалгия, дисфория, тревож, ность, напряженность мышц и раз, дражительность. Реже (в более тяже, лых случаях синдрома отмены) на, блюдаются ажитация или даже эпи, зоды спутанности сознания, дерea, лизация, деперсонализация, онеме, ние и парестезия конечностей, чрез, мерная чувствительность к свету, шуму, физическому контакту, гал, люцинации и судороги.

Синдром отмены может наблюдаться в течение нескольких дней после пре, кращения лечения препаратом Сан, вал®. При приеме золпидема (как и других бензодиазепинов короткого действия) возможно возникновение симптомов отмены в интервале меж, ду двумя приемами, особенно в высо, ких дозах.

Вне зависимости от показаний к при, менению, комбинация золпидема с бензодиазепинами увеличивает риск развития зависимости.

Имеются сообщения о случаях зло, употребления препаратом.

Рикошетная бессонница

Преходящий синдром при отмене лечения снотворными в виде возвра, щения бессонницы в усиленной фор, ме. Он может сочетаться с другими реакциями, включая изменения на, строения, беспокойство и дисфорию. Важно, чтобы пациент был преду, прежден о возможности феномена «рикошета», что уменьшит тревогу по поводу возникновения таких симптомов при прекращении приема препарата.

Риск кумуляции

Бензодиазепины и родственные соединения остаются в организме в тече, ние приблизительно пяти периодов полувыведения. У пациентов пожилого возраста или у пациентов с недостаточностью функции печени возможно значительное увеличение $T_{1/2}$, что может приводить к накоплению препарата при его повторном приеме. Исходя из особенностей фармакоки, нетики золпидема, при почечной не, достаточности кумуляции препарата не ожидается.

Использование у пациентов пожилого возраста

При назначении бензодиазепинов и родственных им соединений па, циентам пожилого возраста необ, ходимо соблюдать осторожность в связи с опасностью развития седа, тивного и/или миорелаксирующе, го эффектов, которые могут приве, сти к падениям с серьезными по, следствиями.

Пациентов следует всегда преду, преждать о рекомендованной про, должительности лечения, которая определяется видом бессонницы.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата
Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничто, жении неиспользованного препарата Санвал®.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций
В период лечения препаратом Сан вал® необходимо соблюдать осторож, ность при управлении транспортны, ми средствами и занятии другими по, тенциально опасными видами деяте, льности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Если после приема препарата Сан вал® продолжительность сна не была достаточной, то возрастает риск нарушений психомоторных реакций, что может представлять дополнительную опасность при вождении транспорта и других потенциально опасных видах деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг или 10 мг.*
Таблетки 5 мг: по 10 табл. в блистер из Al/ПВХ, по 2 блистера помещают в картонную пачку.
Таблетки 10 мг: по 10 табл. в блистер из Al/ПВХ, по 1 или 2 блистера поме, щают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

СЕРМИОН® (SERMION®)

Ницерголин*..... 484

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые обо2 лочкой ....1 табл.
активное вещество:
ницерголин ..... 5 мг
вспомогательные вещества: каль, ция гидрофосфата дигидрат — 100 мг; МКЦ — 22,4 мг; магния стеарат — 1,3 мг; натрия карбок, симетилцеллюлоза — 1,3 мг
сахарная оболочка: сахароза — 33,35 мг; тальк — 10,9 мг; акации смола — 2,7 мг; сандарака смо, ла — 1 мг; магния карбонат — 0,7 мг; титана диоксид (Е171) — 0,7 мг; канифоль — 0,6 мг; карнауб, ский воск — 0,06 мг; сансет жел, тый (Е110) — 0,05 мг

Таблетки, покрытые обо2 лочкой ....1 табл.
активное вещество:
ницерголин ....10 мг
вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат — 94,3 мг; МКЦ — 22,4 мг; магния стеарат — 2 мг; натрия карбоксиметилцеллюлоза — 1,3 мг
сахарная оболочка: сахароза — 33,4 мг; тальк — 10,9 мг; акации смола — 2,7 мг; сандарака смола — 1 мг; магния карбонат — 0,7



табл. п.о. 10 мг, бл. 25, пач. картон. 2
Сермион®

мг; титана диоксид (Е171) — 0,7 мг; канифоль — 0,6 мг; карнауб, ский воск — 0,06 мг

Таблетки, покрытые обо2 лочкой . . . . 1 табл.

активное вещество:

ницерголин . . . . 30 мг

вспомогательные вещества: каль, ция гидрофосфата дигидрат — 72,69 мг; МКЦ — 22,4 мг; магния стеарат — 3,61 мг; натрия карбок, симетилцеллюлоза — 1,3 мг

пленочная оболочка: гипромелло, за — 2,8985 мг, титана диоксид (Е171) — 0,7246 мг, полиэтиленг, ликоль 6000 — 0,2899 мг, железа оксид желтый (Е172) — 0,0725 мг, силикон — 0,0145 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 5 мг:* круглые, выпуклые, покрытые оболочкой оранжевого цвета.

Таблетки 10 мг: круглые, выпуклые, покрытые оболочкой белого цвета.

Таблетки 30 мг: круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ницерголин — производное эрголина, улучша, ет метаболические и гемодинамиче, ские процессы в головном мозге, сни, жает агрегацию тромбоцитов и улуч, шает гемореологические показатели крови, повышает скорость кровотока в верхних и нижних конечностях. Ни, церголин проявляет альфа$_1$-адреноб, локирующее действие, приводящее к улучшению кровотока, и оказывает прямое воздействие на церебральные нейротрансмиттерные системы — но, радренергическую, дофаминергиче, скую и ацетилхолинергическую. На фоне применения препарата увеличи, вается активность норадренергиче, ской, дофаминергической и ацетилхо, линергической церебральных систем, что способствует оптимизации когни, тивных процессов. В результате дли, тельной терапии ницерголином на, блюдали стойкое улучшение когни, тивных функций и уменьшение выра, женности поведенческих нарушений, связанных с деменцией.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь ницерголин быстро и практически полностью абсорбирует, ся. Основные продукты метаболизма ницерголина: 1,6-диметил-8β-гидро, ксиметил-10α-метоксиэрголин (MMDL, продукт гидролиза) и 6-ме, тил-8β-гидроксиметил-10α-метокси, эрголин (MDL, продукт деметилиро, вания под действием изофермента CYP2D6).

Соотношение значений AUC для MMDL и MDL при приеме ницерго, лина внутрь указывает на выражен, ный метаболизм при первом прохождении через печень. После приема 30 мг ницерголина внутрь C_{max} MMDL (21± 14) нг/мл и MDL (41±14) нг/мл достигались примерно через 1 и 4 ч соответственно, затем концентрация MDL снижалась с $T_{1/2}$ 13–20 ч. Исследования подтверждают отсутствие накопления других метаболитов (включая MMDL) в крови. Прием пищи или лекарственная форма не оказывают существенное влияние на степень и скорость всасывания ни, церголина. Ницерголин активно (>90%) связывается с белками плаз, мы, причем степень его сродства к α_1-кислому гликопротеину больше, чем к сывороточному альбумину. По, казано, что ницерголин и его метабо, литы могут распределяться в клетках крови. Фармакокинетика ницерголи, на при применении доз до 60 мг носит линейный характер и не меняется в зависимости от возраста пациента.

Ницерголин выводится в виде мета, болитов, в основном почками (при, мерно 80% от общей дозы), и в небо, льшом количестве (10–20%) — через кишечник. У больных тяжелой по, чечной недостаточностью наблюда, лось значительное снижение степени выведения продуктов метаболизма с

мочой по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

ПОКАЗАНИЯ

- острые и хронические цереброваскулярные метаболические и сосудистые нарушения (вследствие атеросклероза, артериальной гипертензии, тромбоза или эмболии сосудов головного мозга, в т.ч. транзиторная церебральная атака, сосудистая деменция и головная боль, вызванная вазоспазмом);
- острые и хронические периферические метаболические и сосудистые нарушения (органические и функциональные артериопатии конечностей, болезнь Рейно, синдромы, обусловленные нарушением периферического кровотока).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- острое кровотечение;
- выраженная брадикардия;
- нарушение ортостатической регуляции;
- повышенная чувствительность к ницерголину или другим компонентам препарата;
- дефицит сахаразы/изомальтазы;
- непереносимость фруктозы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: гиперурикемия или подагра в анамнезе и/или в сочетании с ЛС, которые нарушают метаболизм или выведение мочевой кислоты.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с отсутствием специальных исследований в период беременности Сермион® противопоказан. На время приема препарата необходимо отказаться от грудного вскармливания, т.к. ницерголин и продукты его метаболизма проникают в молоко материнской железы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

При хронических нарушениях мозгового кровообращения, сосудистых когнитивных нарушениях, постинсультных состояниях ницерголин назначают в дозе 10 мг 3 раза в день. Терапевтическая эффективность препарата развивается постепенно, и курс лечения должен быть не менее 3 мес.

При сосудистой деменции показано применение 30 мг 2 раза в сутки (при этом, каждые 6 мес рекомендуется консультироваться с врачом о целесообразности продолжения терапии).

При острых нарушениях мозгового кровообращения, ишемическом инсульте вследствие атеросклероза, тромбоза и эмболии церебральных сосудов, преходящих нарушениях мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки, гипертонические церебральные кризы) предпочтительно начинать курс лечения с парентерального введения препарата, затем продолжить прием препарата внутрь.

При нарушениях периферического кровообращения ницерголин назначают внутрь по 10 мг 3 раза в сутки в течение длительного периода времени (до нескольких месяцев).

Больным с нарушением функции почек (сывороточный креатинин ≥2 мг/дл) Сермион® рекомендуется применять в более низких терапевтических дозах.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Выраженное снижение АД, в основном после парентерального введения, головокружение, диспептические явления, ощущение дискомфорта в животе, кожные высыпания, ощущение жара, сонливость или бессонница. Возможно повышение концентрации мочевой кислоты в крови, причем этот эффект не зависит от дозы и длительности терапии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Сермион® может усиливать действие гипотен, зивных средств.

Сермион® метаболизируется под дей, ствием изофермента CYP2D6, поэто, му нельзя исключить возможность его взаимодействия с препаратами, которые метаболизируются при учас, тии этого же фермента.

При применении ницерголина с аце, тилсалициловой кислотой возможно увеличение времени кровотечения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* преходящее выраженное снижение АД.

Лечение: специального лечения обыч, но не требуется, больному достаточно на несколько минут принять горизонтальное положение. В исключительных случаях при резком нарушении кровоснабжения головного мозга и сердца рекомендуется введение симпатомиметических средств под постоянным контролем АД.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В терапевтических дозах Сермион®, как правило, не влияет на АД, однако у больных артериальной гипертензией он может вызвать его постепенное снижение. Препарат действует постепенно, поэ, тому его следует принимать в течение длительного времени, при этом врач должен периодически (по крайней мере каждые 6 мес) оценивать эффект лечения и целесообразность его про, должения.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Несмотря на то что Сермион® улуч, шает реакцию и концентрацию вни, мания, его воздействие на способ, ность управлять автомобилем и поль, зоваться сложной техникой специа, льно не изучалось. В любом случае, следует соблюдать осторожность, учитывая характер основного заболе, вания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 5 мг.* 15 табл. в бли, стере (ПВХ/ПВДХ-алюминиевая фо, льга/ПВДХ). По 2 блистера помеща, ют в картонную пачку.

Таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг. 25 табл. в блистере (ПВХ/ПВДХ-алюминиевая фоль, га/ПВДХ). По 2 блистера помещают в картонную пачку.

Таблетки, покрытые оболочкой, 30 мг. По 15 табл. в блистере (ПВХ/ПВДХ-алюминиевая фоль, га/ПВДХ). По 2 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

СИРДАЛУД® (SIRDALUD®)

Тизанидин* **622**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)



табл. 4 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Сирдалуд®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
тизанидина гидрохло,
рид. . . . . 2,288 мг
4,576 мг

C

(эквивалентно 2 и 4 мг тизаниди, на соответственно)
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный — 0,3/0,4 мг; стеари, новая кислота — 3/4 мг; МКЦ — 74,412/101,024 мг; лактозы моно, гидрат — 80/110 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 2 мг:* от белого до почти белого цвета, круглые, плоские со скошенными краями, на одной сто, роне выдавлена риска и код «OZ».
Таблетки, 4 мг: от белого до почти бе, лого цвета, круглые, плоские со ско, шенными краями, на одной стороне перекрещивающиеся риски, на дру, гой — код «RL».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Тизанидин — миорелаксант центрального действия. Основная точка приложения его действия находится в спинном мозге. Стимулируя пресинаптические альфа$_2$-рецепторы, он подавляет высвобождение возбуждающих аминокислот, которые стимулируют рецепторы к N-метил-D-аспартату (NMDA-рецепторы). Вследствие этого на уровне промежуточных нейронов спинного мозга происходит по, давление полисинаптической переда, чи возбуждения. Поскольку именно этот механизм отвечает за избыточ, ный мышечный тонус, то при его по, давлении мышечный тонус снижает, ся. В дополнение к миорелаксирую, щим свойствам, тизанидин оказывает также центральный, умеренно выра, женный анальгезирующий эффект.
Сирдалуд® эффективен как при ост, ром болезненном мышечном спазме, так и при хронической спастичности спинального и церебрального генеза. Уменьшает спастичность и клониче, ские судороги, вследствие чего сни, жается сопротивление пассивным движениям и увеличивается объем активных движений.
Миорелаксирующий эффект (изме, рение по шкале Ашворта и с помо, щью «маятникового» теста) и побоч, ные действия (снижение ЧСС и сни, жение АД) препарата Сирдалуд® за, висят от концентрации препарата в плазме крови.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* Тизанидин всасывается быстро и почти полностью. C_{max} в плазме дости, гается примерно через 1 ч после прие, ма препарата. По причине выражен, ного метаболизма при первом про, хождении через печень среднее значе, ние биодоступности составляет около 34%. C_{max} тизанидина равна 12,3 и 15,6 нг/мл после однократного и много, кратного приема в дозе 4 мг соответст, венно.
Распределение. Среднее значение V_{ss} при в/в введении препарата состав, ляет 2,6 л/кг. Связывание с белками плазмы составляет 30%.
Метаболизм. Было показано, что тизанидин быстро и в значительной степени (около 95%) метаболизируется в печени. *In vitro* было показано, что тизанидин в основном метаболизируется изоферментом CYP1A2. Метаболиты неактивны.
Выведение. Среднее значение $T_{1/2}$ тизанидина из системного кровотока составляет 2–4 ч. Препарат выводит, ся преимущественно почками (при, близительно 70% дозы) в виде мета, болитов; на долю неизмененного ве, щества приходится около 4,5%.
Влияние пищи. Одновременный при, ем пищи не влияет на фармакокине, тику тизанидина. Хотя значение C_{max} возрастает на 1/3, когда таблетку принимают после еды, считается, что это не является клинически значи, мым. Существенного влияния на вса, сывание (AUC) не отмечается.
Тизанидин в диапазоне доз от 1 до 20 мг обладает линейной фармакокине, тикой.
Особенности фармакокинетики у отдельных групп пациентов
Пациенты с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функ,

ции почек (Cl креатинина ≤25 мл/мин) максимальная средняя кон, центрация препарата в плазме в 2 раза выше, чем у здоровых добровоо, льцев, конечный $T_{1/2}$ достигает 14 ч, что приводит к увеличенной (при, мерно в 6 раз) системной биодоступ, ности тизанидина (измеренной по AUC).

Пациенты с нарушением функции печени. Специфических исследований у данной категории больных проведе, но не было. Тизанидин преимущест, венно метаболизируется в печени ци, тохромом CYP1A2, следовательно нарушение функции печени может приводить к повышению системного воздействия препарата.

Пациенты старше 65 лет. Данные по фармакокинетике у данной группы больных ограничены.

Зависимость от пола и расовой принадлежности. Пол не оказывает влияния на фармакокинетические свойства тизанидина.

Влияние этнической и расовой принадлежности на фармакокинетику тизанидина не изучалось.

ПОКАЗАНИЯ

- болезненный мышечный спазм:

, связанный со статическими и функ, циональными заболеваниями позво, ночника (шейный и поясничный син, дромы);

, после хирургических вмешательств, например по поводу грыжи межпоз, вонкового диска или остеоартроза та, зобедренного сустава;

- спастичность скелетных мышц при неврологических заболеваниях, на, пример при рассеянном склерозе, хронической миелопатии, дегенера, тивных заболеваниях спинного мозга, последствиях нарушений мозгового кровообращения и дет, ском церебральном параличе (па, циенты старше 18 лет).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к тизанидину или любому другому компоненту препарата;
- тяжелые нарушения функции пече, ни;
- одновременное применение с силь, ными ингибиторами цитохрома P450 1A2 (CYP1A2), такими как флувоксамин или ципрофлокса, цин.

Опыт применения препарата у паци, ентов младше 18 лет ограничен. При, менение препарата Сирдалуд® у дан, ной популяции не рекомендуется.

С осторожностью: пациенты старше 65 лет, пациенты с нарушением функ, ции почек, пациенты с умеренно вы, раженными нарушениями функции печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Поскольку контролируемые исследования применения тизанидина у беременных женщин не проводились, его не следует применять в период беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза превышает возможный риск. Женщинам, кормящим грудью детей, препарат применять не следует, т.к. нет данных о проникновении препарата Сирдалуд® в грудное молоко.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Режим дозирования следует подбирать индивидуально.

Сирдалуд® обладает узким терапевтическим индексом и высокой вариабельностью концентрации тизанидина в плазме крови пациентов, поэтому необходим тщательный подбор дозы.

Начальная доза 2 мг 3 раза в день способна минимизировать риск развития побочных реакций. Доза должна тщательно подбираться с учетом индивидуальных потребностей пациента.

При болезненном мышечном спазме обычно назначают Сирдалуд® в дозе 2

С

или 4 мг 3 раза в сутки. В тяжелых случаях можно дополнительно при, нять 2 или 4 мг (предпочтительно пе, ред сном из-за возможного усиления сонливости).

Таблетки 2 и 4 мг могут быть разделе, ны на 2 равные части.

При спастичности скелетных мышц, обусловленной неврологическими заболеваниями, начальная суточная доза не должна превышать 6 мг, раз, деленных на 3 приема. Дозу можно повышать постепенно, на 2–4 мг, с интервалами от 3–4 до 7 дней. Обыч, но оптимальный терапевтический эффект достигается при суточной дозе от 12 до 24 мг, разделенной на 3 или 4 приема через равные проме, жутки времени. Не следует превы, шать дозу 36 мг/сут.

Применение у пациентов старше 65 лет. Опыт применения препарата Сирдалуд® у пациентов в возрасте 65 лет и старше ограничен. Рекомендуется начинать терапию с минимальной дозы с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии.

Применение у пациентов с нарушениями функции почек. Лечение больных с почечной недостаточностью (Cl креатинина ≤25 мл/мин) рекоменду, ется начинать с дозы 2 мг 1 раз в день. Повышение дозы проводят малыми шагами, с учетом переносимости и эффективности. Если необходимо получить более выраженный эффект, рекомендуется сначала увеличить дозу, назначаемую 1 раз в сутки, по, сле чего увеличивают кратность на, значения.

Применение у пациентов с нарушениями функции печени. Применение препарата Сирдалуд® у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени противопоказано. У пациен, тов с умеренно выраженным наруше, нием функции печени препарат дол, жен применяться с осторожностью; рекомендовано начинать терапию с минимальной дозы, с постепенным повышением до достижения оптима, льного соотношения переносимости и эффективности терапии.

Прерывание лечения. При прекраще, нии терапии препаратом Сирдалуд® с целью уменьшения риска развития рикошетной гипертензии и тахикар, дии следует медленно снижать дозу до полной отмены препарата, в осо, бенности у пациентов, получающих высокие дозы препарата в течение длительного времени.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежела, тельные реакции распределены в со, ответствии с частотой возникновения. Для оценки частоты развития нежела, тельных реакций использованы сле, дующие критерии: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100, <1/10); не, часто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Со стороны нервной системы: очень часто — сонливость, головокружение.

Со стороны психики: часто — бессонница, нарушения сна.

Со стороны сердца: нечасто — брадикардия.

Со стороны сосудов: часто — сниже, ние АД (в отдельных случаях выра, женное, вплоть до коллапса и потери сознания).

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — желудочно-кишеч, ные расстройства, сухость во рту; час, то — тошнота.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: очень часто — мышечная слабость.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто — повы, шенная утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные: часто — повышение активно, сти печеночных трансаминаз.

При приеме малых доз, рекомендуе, мых для купирования болезненного мышечного спазма, отмечались сон,

ливость, повышенная утомляемость, головокружение, сухость во рту, сни, жение АД, тошнота, желудочно-ки, шечные расстройства, повышение ак, тивности печеночных трансаминаз. Обычно вышеописанные побочные реакции умеренно выражены и пре, ходящи.

При приеме более высоких доз, реко, мендуемых для лечения спастично, сти, вышеперечисленные побочные реакции возникают чаще и более вы, ражены, однако они редко бывают на, столько тяжелыми, чтобы лечение пришлось прервать. Кроме того, мо, гут возникать следующие нежелате, льные явления: снижение АД, бради, кардия, мышечная слабость, бессон, ница, нарушения сна, галлюцинации, гепатит.

При резкой отмене препарата Сирда, луд® после продолжительного лече, ния и/или приема высоких доз пре, парата (а также после одновременно, го применения вместе с гипотензив, ными препаратами) отмечалось раз, витие тахикардии и повышение АД, способное в отдельных случаях при, вести к острому нарушению мозгово, го кровообращения, поэтому дозу препарата Сирдалуд® следует сни, жать постепенно, до полной отмены препарата.

Отдельные сообщения о нежелатель, ных явлениях по данным применения в клинической практике

На фоне терапии препаратом Сирда, луд® в клинической практике отмеча, лись следующие нежелательные яв, ления без указаний на причин, но-следственную связь с применени, ем препарата (частота нежелатель, ных явлений не установлена).

Со стороны психики: частота неизве, стна — галлюцинации, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна — вертиго.

Со стороны органа зрения: частота не, известна — затуманивание зрения.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна — гепатит, печеночная недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частота неизвестна — астения, синдром отмены.

При резкой отмене препарата Сирда, луд® были отмечены случаи рикошет, ной гипертензии и тахикардии, в от, дельных случаях рикошетное повы, шение АД приводило к острому нару, шению мозгового кровообращения.

Если любые из указанных побочных эффектов усугубились или появи, лись любые другие побочные эффек, ты, не указанные в инструкции, необ, ходимо сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При приме, нении препарата Сирдалуд® вместе с ингибиторами цитохрома CYP1A2 возможно повышение концентрации тизанидина в плазме крови. В свою очередь, повышение концентрации тизанидина в плазме может приводить к симптомам передозировки пре, парата, в т.ч. удлинению интервала QT(c).

Совместное применение препарата Сирдалуд® с индукторами CYP1A2 может приводить к снижению уровня тизанидина в плазме. Сниженный уровень тизанидина в плазме может приводить к снижению терапевтиче, ского эффекта препарата Сирдалуд®.

Противопоказанные комбинации пре, парата Сирдалуд®

Одновременное применение тизани, дина с флувоксамином или ципроф, локсацином, которые являются инги, биторами цитохрома CYP1A2, проти, вопоказано.

При применении препарата Сирда, луд® с флувоксамином или ципроф, локсацином отмечается соответст, венно 33-кратное и 10-кратное увели, чение AUC тизанидина. Результатом сочетанного применения может ока, заться клинически значимое и про, должительное снижение АД, сопро, вождающееся сонливостью, голово,

кружением, снижением скорости психомоторных реакций (в отдель, ных случаях вплоть до коллапса и по, тери сознания).

Нерекомендованные комбинации препарата Сирдалуд®

Не рекомендуется назначать тизани, дин совместно с другими ингибито, рами CYP1A2 – антиаритмическими препаратами (амиодарон, мексиле, тин, пропафенон), циметидином, не, которыми фторхинолонами (энокса, цин, пефлоксацин, норфлоксацин), рофекоксибом, пероральными конт, рацептивами, тиклопидином.

Комбинации препарата Сирдалуд®, требующие соблюдения осторожности

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата Сирдалуд® с препаратами, удлиняющими интервал QT (например цизаприд, амитриптилин, азитромицин).

Гипотензивные препараты. Одновременное назначение препарата Сирдалуд® с гипотензивными препаратами, включая мочегонные, иногда может вызывать выраженное снижение АД (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания) и брадикар, дию.

При резкой отмене препарата Сирда, луд® после применения вместе с гипо, тензивными препаратами отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, в отдельных случаях могущее привести к острому нарушению моз, гового кровообращения.

Рифампицин. Одновременный прием препарата Сирдалуд® и рифампицина приводит к 50% снижению концент, рации тизанидина в плазме крови. Вследствие этого терапевтическое действие препарата Сирдалуд® может снижаться, что может иметь клиниче, скую значимость для некоторых бо, льных. Следует избегать длительного совместного применения рифампи, цина и тизанидина, но если это невоз, можно, рекомендуется тщательный подбор дозы тизанидина (увеличе, ние).

Курение. Системная биодоступность препарата Сирдалуд® у курящих мужчин (более 10 сигарет в день) снижена примерно на 30%. Длитель, ная терапия препаратом Сирдалуд® у курящих мужчин может требовать более высоких доз, чем средние тера, певтические.

Алкоголь. Во время терапии препара, том Сирдалуд® следует избегать при, ема алкоголя, т.к. он может повысить вероятность развития нежелатель, ных явлений (например снижение АД и заторможенность). Сирдалуд® может усиливать подавляющее дей, ствие алкоголя на ЦНС.

Другие ЛС. Седативные, снотворные препараты (бензодиазепины, баклофен) и другие препараты, такие как антигистаминные, могут также усиливать седативный эффект тизанидина.

Следует избегать приема препарата Сирдалуд® с другими агонистами альфа$_2$-адренорецепторов (например клонидин) вследствие потенциального усиления гипотензивного эффекта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. К настоящему времени получено несколько сообще, ний о передозировке препарата Сир, далуд®, включая случай, когда приня, тая доза составила 400 мг. Во всех слу, чаях выздоровление прошло без осо, бенностей.

Симптомы: тошнота, рвота, сниже, ние АД, удлинение интервала QT(c), головокружение, сонливость, миоз, беспокойство, нарушение дыхания, кома.

Лечение: для выведения препарата из организма рекомендуется многократ, ное назначение активированного угля. Форсированный диурез также, возможно, ускорит выведение препа, рата Сирдалуд®. В дальнейшем про, водят симптоматическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Гипотензия может возникать на фоне применения

препарата Сирдалуд®, а также как результат лекарственного взаимодействия с ингибиторами CYP1A2 и/или гипотензивными препаратами. Выраженное снижение АД может приводить к потере сознания и коллапсу.

Сообщалось о случаях нарушения функции печени, связанных с тизанидином, однако при применении суточной дозы до 12 мг эти случаи отмечались редко. В связи с этим рекомендуется контролировать функциональные печеночные пробы 1 раз в месяц в первые 4 мес лечения у тех пациентов, которым назначается тизанидин в суточной дозе 12 мг и выше, а также в тех случаях, когда наблюдаются клинические признаки, позволяющие предположить нарушение функции печени, такие как необъяснимая тошнота, анорексия, чувство усталости. В случае, когда уровни АЛТ и АСТ в сыворотке стойко превышают ВГН в 3 раза и более, применение препарата Сирдалуд® следует прекратить.

Поскольку в состав таблеток препарата Сирдалуд® входит лактоза, не рекомендуется применять препарат у пациентов с редкой наследственной непереносимостью галактозы, тяжелой лактазной недостаточностью или мальабсорбцией глюкозы/галактозы. *Влияние на способность выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие особого внимания и быстрых реакций*. Больным, у которых на фоне применения препарата отмечается сонливость, следует рекомендовать воздержаться от видов деятельности, требующих высокой концентрации внимания и быстрой реакции, например вождение транспортных средств или работа с машинами и механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 2 мг и 4 мг*. По 10 табл. в блистере; по 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТАГИСТА® (TAGISTA)

Бетагистин* 109

STADA CIS (Россия)



табл. 24 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Тагиста®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ..... 1 табл.
активное вещество:
бетагистина дигидрохлорид ..... 8 мг
16 мг
24 мг
вспомогательные вещества: МКЦ; повидон (коллидон 25); крахмал картофельный; лимонная кислота; кремния диоксид коллоидный (аэросил); тальк; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки почти белого или белого с кремоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бетагистин действует главным образом на гистаминовые H_1- и H_3-рецепторы внутреннего уха и вестибулярных ядер ЦНС. Путем прямого агонисти-

Т

ческого воздействия на H_1-рецепторы сосудов внутреннего уха, а также опо, средованно через воздействие на H_3-рецепторы улучшает микроцирку, ляцию и проницаемость капилляров, нормализует давление эндолимфы в лабиринте и улитке. Вместе с тем бе, тагистин увеличивает кровоток в ба, зилярной артерии.

Обладает выраженным центральным эффектом, влияет на H_3-рецепторы ядер вестибулярного нерва. Норма, лизует проводимость в нейронах вес, тибулярных ядер на уровне ствола го, ловного мозга.

Клиническим проявлением указан, ных свойств является снижение час, тоты и интенсивности головокруже, ний, уменьшение шума в ушах, улуч, шение слуха в случае его понижения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбируется быстро, связь с белками плазмы — низкая. T_{max} в плазме крови — 3 ч. Практически полностью выводится почками в виде метаболита (2-пиридилуксусной кислоты) в течение 24 ч. $T_{1/2}$ — 3–4 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение и профилактика вестибулярного головокружения различно, го происхождения;
- синдромы, включающие головокру, жение и головную боль, шум в ушах, прогрессирующее снижение слуха, тошноту и рвоту;
- болезнь или синдром Меньера.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутст, вием данных);
- беременность и период лактации (в связи с отсутствием данных).

С осторожностью: язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки (в т.ч. в анамнезе), феохромо, цитома, бронхиальная астма. Указан, ных больных следует регулярно на, блюдать в период лечения.

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

Таблетки 8 мг: по 1–2 табл. 3 раза в день.

Таблетки 16 мг: по1/2–1 табл. 3 раза в день.

Таблетки 24 мг: по 1 табл. 2 раза в день.

Улучшение обычно отмечается уже в начале терапии, стабильный терапев, тический эффект наступает после 2 нед лечения и может нарастать в тече, ние нескольких месяцев лечения. Ле, чение длительное. Длительность кур, са лечения определяется индивидуа, льно.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Желу, дочно-кишечные расстройства, реак, ции повышенной чувствительности со стороны кожных покровов (сыпь, зуд, крапивница), отек Квинке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаи взаимодействия или несовместимости с другими ЛС неизвестны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, судороги.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность к управлению автомобилем и другими механизмами*

Бетагистин не обладает седативным эффектом и не влияет на способность управлять автомобилем или занима, ться видами деятельности, требую, щими быстроты психомоторных ре, акций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 8 мг, 16 мг и 24 мг.* По 10 или 30 табл. в кон, турной ячейковой упаковке. По 30, 50 или 100 табл. в банке полимерной.

По 3 или 5 контурных ячейковых упаковок по 10 табл., по 1, 2 или 3 контурных ячейковых упаковок по 30 табл. или банка полимерная в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТЕНОТЕН

Антитела к мозгоспецифи$ ческому белку S-100 .... *99*

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг» (Россия)



табл. д/рассас., уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 2

Тенотен

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки для рассасывания. . . . . 1 табл.

антитела к мозгоспецифическому белку S-100 аффинно очищенные (вводятся в виде водно-спиртовой смеси активной формы действующего вещества)[1] . . . . . 0,003 г

[1] Активная форма действующего вещества — активная форма с содержанием не более 10^{-15} нг/г действующего вещества

вспомогательные вещества: МКЦ; магния стеарат; лактоза

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки от белого до почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской. На плоской стороне с риской нанесена надпись «MATERIA MEDICA», на другой плоской стороне — «TENO, TEN».

ФАРМАКОДИНАМИКА

Оказывает успокаивающее, противотревожное (анксиолитическое) действие, не вызывая нежелательных гипногенного и миорелаксантного эффектов. Улучшает переносимость психоэмоциональных нагрузок. Обладает стрессопротекторным, ноотропным, антиамнестическим, противогипоксическим, нейропротекторным, антиастеническим, антидепрессивным действием.

В условиях интоксикации, гипоксии, после острого нарушения мозгового кровообращения оказывает нейропротективное действие, ограничивает зону повреждения, нормализует процессы обучения и памяти в ЦНС.

Ингибирует процессы перекисного окисления липидов.

Модифицирует функциональную активность белка S-100, осуществляющего в мозге сопряжение синаптических (информационных) и метаболических процессов. Оказывая ГАМК-миметическое и нейротрофическое действие, повышает активность стресс-лимитирующих систем, способствует восстановлению процессов нейрональной пластичности.

ПОКАЗАНИЯ

- невротические и неврозоподобные состояния, психосоматические заболевания;
- стрессорные расстройства с повышенной нервной напряженностью, раздражительностью, тревогой и вегетативными реакциями;
- умеренно выраженные органические поражения ЦНС, в т.ч. травматического и дисциркуляторного происхождения, сопровождающиеся неустойчивостью эмоционального фона, раздражительностью, снижением памяти, вегетативными нарушениями,

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная индивидуальная чув, ствительность;
- детский возраст до 18 лет (детям и лицам моложе 18 лет показано при, менение препарата Тенотен дет, ский).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Безопасность применения пре, парата при беременности и в период лактации не изучалась. При необходи, мости приема препарата следует учи, тывать соотношение риск/польза.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь,* не во время приема пищи. По 1–2 табл. на один прием (держать во рту до полного растворения). Принимать 2 раза в день; при необходимости — до 4 приемов в сутки. Курс лечения — 1–3 мес; при необходимости курс лечения можно продлить до 6 мес или повторить через 1–2 мес.

При отсутствии стойкого улучшения состояния в течение 3–4 нед. после начала лечения необходимо обратиться к врачу.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При использовании по показаниям и в реко, мендуемых дозировках побочного действия не выявлено. Возможны ре, акции повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам пре, парата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаев не, совместимости с другими ЛС до на, стоящего времени не зарегистриро, вано.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев пере, дозировки до настоящего времени не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется назначать пациентам с врожденной галактозе, мией, синдромом мальабсорбции глю, козы или галактозы, либо при врож, денной лактазной недостаточности.

В связи с наличием в действии Тено, тена активирующих свойств, послед, ний прием препарата осуществлять не позже чем за 2 ч до сна.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки для рассасывания.* По 20 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1 или 2 кон, турных ячейковых упаковок помеща, ют в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ТЕРАЛИДЖЕН® (TERALIGEN)

Алимемазина* тартрат *91*

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)



табл. п.п.о. 5 мг, уп. контурн. яч. 25, пач. картон. 1
Тералиджен®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой. . . . . . 1 табл.
активное вещество:
алимемазина тартрат . . . . . 5 мг
вспомогательные вещества: сахар молочный (лактоза); кремния ди, оксид коллоидный; сахар рафи, нированный (сахароза); крахмал

пшеничный; тапиока (крахмал тапиоки); тальк; магния стеарат
оболочка пленочная: гипромелло, за; макрогол 6000; титана диок, сид; краситель Оспрей R110 ро, зовый; тальк

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки, покрытые обо, лочкой темно-розового цвета, с выдав, ленным символом на одной стороне и полоской на другой; стороны и края без повреждений.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антипси, хотическое средство (нейролептик), оказывает антигистаминное, спазмо, литическое, серотонинблокирующее и умеренное альфа-адреноблокирую, щее действие, а также противорвот-ное, снотворное, седативное и проти-вокашлевое действие. Антипсихоти-ческое действие обусловлено блока-дой дофаминовых D_2-рецепторов ме-золимбической и мезокортикальной системы. Седативное действие обу-словлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола го-ловного мозга; противорвотное дейст-вие — блокадой D_2-рецепторов триг-герной зоны рвотного центра; гипо-термическое действие — блокадой до, фаминовых рецепторов гипоталамуса. Начало эффекта — через 15–20 мин, длительность действия — 6–8 ч.

Обладает низкой антипсихотической активностью, поэтому при острых психотических состояниях малоэф, фективен.

В связи с хорошей переносимостью находит применение в детской, по, дростковой и геронтологической практике.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро и полностью всасывается, C_{max} в плазме наблюдается через 1–2 ч после приема внутрь. Связывание с белками плазмы — 20–30%, $T_{1/2}$ — 3,5–4 ч. Выводится почками — 70–80% в виде метаболита (сульфоксида) в течение 48 ч. Начало эффекта — через 15–20 мин, длитель, ность действия — 6–8 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- неврозы и неврозоподобные со, стояния эндогенного и органиче, ского генеза с преобладанием сене, стопатических, ипохондрических, фобических и психовегетативных расстройств;
- психопатии с астеническими и пси, хоастеническими расстройствами;
- тревожно-депрессивные состояния в рамках пограничных и сосуди, стых заболеваний;
- сенестопатические депрессии;
- соматизированные психические расстройства;
- состояния волнения и тревоги при соматических заболеваниях;
- нарушения сна различного генеза;
- аллергические реакции (симптома-тическое лечение).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- закрытоугольная глаукома;
- гиперплазия предстательной желе-зы;
- тяжелые заболевания печени и по-чек;
- паркинсонизм;
- миастения;
- синдром Рейе;
- одновременное применение инги, биторов МАО;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 7 лет.

С осторожностью: хронический алко, голизм, если в анамнезе имеются ука, зания на осложнения при применении препаратов фенотиазинового ряда; обструкция шейки мочевого пузыря, предрасположенность к задержке мочи, эпилепсия, открытоугольная глаукома, желтуха, угнетение функ, ции костного мозга, артериальная ги, потензия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Противопоказано при беремен, ности. На время лечения следует пре, кратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Суточная доза распределяется на 3–4 приема.

Взрослым — 5–10 мг/сут (снотворное действие); 60–80 мг/сут (анксиолитическое действие). При психотических состояниях — 0,2–0,4 г/сут.

Детям с 7 лет назначают по следующей схеме (в зависимости от возраста и массы тела): 2,5–5 мг/сут (снотворное действие); 5–20 мг/сут (в качестве симптоматического лечения аллергических реакций); 20–40 мг/сут (анксиолитическое действие). При психотических состояниях возможно повышение суточной дозы до 60 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат обычно хорошо переносится. Побочные эффекты крайне редки и выражены незначительно.

Со стороны нервной системы: сонливость, вялость, быстрая утомляемость, возникающие, главным образом, в первые дни приема и редко требующие отмены препарата; парадоксальная реакция (беспокойство, возбуждение, «кошмарные» сновидения, раздражительность); редко — спутанность сознания, экстрапирамидные расстройства (гипокинезия, акатизия, тремор); учащение ночных апноэ, повышение судорожной активности (у детей).

Со стороны органов чувств: нечеткость зрительного восприятия (парез аккомодации), шум или звон в ушах.

Со стороны ССС: головокружение, снижение АД, тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, атония ЖКТ, запоры, снижение аппетита.

Со стороны дыхательной системы: сухость в носу, глотке, повышение вязкости бронхиального секрета.

Со стороны мочевыделительной системы: атония мочевого пузыря, задержка мочи.

Прочие: аллергические реакции, угнетение костномозгового кроветворения, повышенное потоотделение, мышечная релаксация, фотосенсибилизация.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает эффекты наркотических анальгетиков, снотворных, анксиолитических (транквилизаторов) и других антипсихотических (нейролептиков) ЛС, а также ЛС для общей анестезии, м-холиноблокаторов и гипотензивных ЛС (требуется коррекция доз).

Ослабляет действие производных амфетамина, м-холиностимуляторов, эфедрина, гуанетидина, леводопы, допамина. При сочетании с этанолом и ЛС, подавляющими функции ЦНС — усиление угнетения ЦНС, с противоэпилептическими ЛС и барбитуратами — снижение порога судорожной готовности (требуется коррекция доз).

Бета-адреноблокаторы повышают (взаимно) концентрацию алимемазина в плазме (возможно выраженное снижение АД, аритмии).

Ослабляет действие бромокриптина и повышает концентрацию пролактина в сыворотке крови.

Трициклические антидепрессанты и антихолинергические ЛС усиливают м-холиноблокирующую активность алимемазина.

Ингибиторы МАО (одновременное назначение не рекомендуется) и другие производные фенотиазина повышают риск возникновения артериальной гипотензии и экстрапирамидных расстройств.

При одновременном назначении алимемазина с ЛС, угнетающими костномозговое кроветворение, увеличивается риск миелосупрессии.

Гепатотоксические ЛС усиливают проявления гепатотоксичности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление побочных реакций, угнетение сознания.

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длите, льном лечении необходимо система, тически проводить общий анализ кро, ви, оценивать функцию печени.

Может маскировать ототоксическое действие (шум в ушах и головокру, жение) совместно применяемых ЛС.

Повышает потребность в рибофла, вине.

Для предотвращения искажения ре, зультатов кожных скарификацион, ных проб на аллергены необходимо отменить препарат за 72 ч до аллерго, логического тестирования.

Во время лечения возможны ложно, положительные результаты теста на наличие беременности.

На фоне лечения не следует заниматься видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания. В период лечения не следует употреблять алкоголь.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг.* В контурных ячейковых упаковках по 10 или 25 шт.; в пачке картонной 1, 2 или 5 упаковок.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту (строго).

ТЕРАФЛЕКС АДВАНС (THERAFLEX ADVANCE)

Глюкозамин* + Ибупро$фен* + Хондроитина сульфат 216

Bayer Consumer Care AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И 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 надписью синего цвета «TERAFLEX ADVANCE», наполненные неоднородным белым с незначительными от, тенками порошком.

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, гиалуроно-



капс., фл. ПЭ 120, пач. картон. 1
Терафлекс Адванс

Т

вой, хондроитинсерной кислот и дру, гих веществ, входящих в состав сус, тавных 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 глюкоза, мина сульфат и хондроитина сульфат потенцируют анальгетическое дейст, вие ибупрофена.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодос, тупность 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 жид, кости. Выводится почками.

Ибупрофен хорошо абсорбируется из желудка. T_{max} — около 1 ч. Ибупрофен приблизительно на 99% связывается с белками плазмы. Он медленно рас, пределяется в синовиальной жидко, сти и выводится из нее более медлен, но, чем из плазмы. Ибупрофен под, вергается метаболизму в печени глав, ным образом путем гидроксилирова, ния и карбоксилирования изобути, ловой группы. В метаболизме препа, рата принимает участие изофермент CYP2C9. После абсорбции около 60% фармакологически неактивной R-формы ибупрофена медленно трансформируется в активную S-форму. Ибупрофен имеет двухфаз, ную 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 неизме, ненном виде с мочой и в меньшей сте, пени — с желчью. Ибупрофен полно, стью 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 морепродук, тов (креветки, моллюски) вероят, ность развития аллергических реак, ций на препарат возрастает.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь,* запивая небольшим ко, личеством воды.

Взрослым — по 2 капс. 3 раза в сутки после еды. Длительность приема без консультации врача не должна пре, вышать 3 нед.

Дальнейшее использование препара, та следует согласовывать с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При ис, пользовании препарата Терафлекс Адванс возможны тошнота, боль в жи, воте, метеоризм, диарея, запор, аллер, гические реакции. Эти реакции исче, зают после отмены препарата.

Следует учитывать возможность раз, вития 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, кото, рые в ряде случаев осложняются пер, форацией и кровотечениями); раз, дражение или сухость слизистой ро, товой полости, боль во рту, изъязвле, ние слизистой оболочки десен, аф, тозный стоматит, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной систе, мы: гепатит.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: наруше, ния слуха (снижение слуха, звон или шум в ушах), нарушения зрения (ток, сическое поражение зрительного нерва, неясное зрение или двоение, скотома, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век аллергиче, ского генеза).

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, го, ловокружение, бессонница, тревож, ность, нервозность и раздражитель, ность, психомоторное возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации; редко — асептический менингит (чаще у па, циентов с аутоиммунными заболева, ниями).

Со стороны ССС: сердечная недоста, точность, тахикардия, повышение АД.

Со стороны мочевыделительной сис, темы: острая почечная недостаточ, ность, аллергический нефрит, нефро, тический 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, апла, стическая), тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура, аг, ранулоцитоз, лейкопения.

Лабораторные показатели: может увеличиваться время кровотечения, может снижаться концентрация глю, козы в сыворотке, может уменьшать, ся клиренс креатинина; могут умень, шаться гематокрит или гемоглобин; может увеличиваться сывороточная концентрация креатинина; может по, вышаться активность печеночных трансаминаз.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Индукторы микросомального окисления (фени, тоин, этанол, барбитураты, рифампи, цин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают про,

дукцию гидроксилированных актив, ных метаболитов ибупрофена, повы, шая риск развития тяжелых гепато, токсических реакций.

Ингибиторы микросомального окис, ления снижают риск гепатотоксиче, ского действия.

Снижает гипотензивную активность вазодилататоров (в т.ч. БКК и инги, биторов АПФ), натрийуретическую и диуретическую — фуросемида и гидрохлоротиазида.

Снижает эффективность урикозури, ческих ЛС, усиливает действие не, прямых антикоагулянтов, антиагре, гантов, фибринолитиков (повыше, ние риска появления геморрагиче, ских осложнений), ульцерогенное действие с кровотечениями ГКС, НПВС, колхицина, эстрогенов, эта, нола, усиливает эффект пероральных гипогликемических ЛС и инсулина.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию ибупрофена.

Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и ме, тотрексата.

Кофеин усиливает анальгезирующий эффект.

При одновременном назначении ибупрофен снижает противовоспали, тельное и антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты (воз, можно 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 ан, тикоагулянтными и тромболитиче, скими ЛС (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа) повышается риск разви, тия кровотечений.

Цефамандол, цефоперазон, цефоте, тан, вальпроевая кислота, пликами, цин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.

Миелотоксичные ЛС усиливают про, явления гематотоксичности.

Циклоспорин и препараты золота усиливают влияние ибупрофена на синтез ПГ в почках, что проявляется повышением нефротоксичности.

Ибупрофен повышает плазменную концентрацию циклоспорина и веро, ятность развития его гепатотоксич, ных эффектов.

ЛС, блокирующие канальцевую сек, рецию, снижают выведение и повы, шают плазменную концентрацию ибупрофена.

В связи с содержанием в препарате глюкозамина возможно уменьшение эффективности гипогликемических препаратов, доксорубицина, тенипо, зида, этопозида.

Глюкозамин повышает абсорбцию тетрациклинов, уменьшает действие полусинтетических пенициллинов, хлорамфеникола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы (связанные с ибупрофеном):* абдоми, нальные боли, тошнота, рвота, затор, моженность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, метабо, лический ацидоз, кома, острая почеч, ная недостаточность, снижение АД, гиперкалиемия, брадикардия, тахи, кардия, фибрилляция предсердий, остановка дыхания.

Лечение: промывание желудка (эффек, тивно только в течение 1 ч после прие, ма), активированный уголь, щелочное питье, форсированный диурез, симп, томатическая терапия (коррекция кис, лотно-основного состояния, АД).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время длительного лечения необходим конт, роль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.

При появлении симптомов гастропа, тии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагога, стродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина, гематок, рита, 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.

Больные должны воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции.

В период лечения не рекомендуется прием алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* По 30, 60, 120 капс. во флаконе из ПЭ высокой плотности с завинчивающейся крышкой из полипропилена. Горлышко флакона опечатывают защитной мембраной. Крышку и горлышко флакона опечатывают прозрачной пленкой. Каждый флакон упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Тетраметилтетраазабициклооктандион (Tetramethyltetraazabicyclooctandionum)

Синонимы

Адаптол: табл. *(Олайнфарм)* 78

Тиаприд (Tiapridum)*

Синонимы

Тиаприд: р-р для в/в и в/м введ., табл. *(Органика)*. 615

ТИАПРИД (TIAPRIDE)

Тиаприд* . . . . . **. . . . 615**

Органика (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:
тиаприда гидрохлорид (в пересчете на тиаприда основание) . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: сахар молочный (лактоза); крахмал картофельный; ПВП низкомолекулярный медицинский (повидон); магния стеарат

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 1 мл

активное вещество:
тиаприда гидрохлорид (в пересчете на тиаприд) . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы с фаской.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения: прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антипсихотическое средство (нейролептик), оказывает снотворное, седативное,



табл. 100 мг, бан. темн. стекл. 30, пач. картон. 1
р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. 2 мл [с нож. амп.], пач. картон. 10
Тиаприд

анальгезирующее действие. Устраняет дискинезии центрального происхож, дения. Обладает выраженным анальге, зирующим эффектом как при интеро, цептивной, так и при экстероцептив, ной боли. Антипсихотическое дейст, вие обусловлено блокадой дофамино, вых D_2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седатив, ное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной фор, мации ствола головного мозга; проти, ворвотное действие — блокадой дофа, миновых D_2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермиче, ское действие — блокадой дофамино, вых рецепторов гипоталамуса.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодос, тупность составляет 75%. Назначение непосредственно перед приемом пищи повышает биодоступность на 20%, а C_{max} в плазме — на 40%. Абсорбция в пожилом возрасте замедляется.

После приема внутрь тиаприда в дозе 200 мг C_{max} в плазме составляет 1,3 мкг/мл и достигается за 1 ч; после в/м введения 200 мг (2,5 мкг/мл) — за 30 мин.

Связывание с белками плазмы и эритроцитами слабое. Распределение в ор, ганизме происходит быстро (менее 1 ч). Проникает через ГЭБ и плацен, тарный барьер. При приеме таблеток кумуляции не происходит. У живот, ных при изучении в виде таблеток от, мечалось проникновение в молоко, с соотношением концентраций в моло, ке и в крови 1:2; при применении рас, твора для внутривенного и внутримы, шечного введения тиаприд также про, никает в грудное молоко (концентра, ция составляет 50% от плазменной).

Метаболизируется в печени. Метабо, лизм тиаприда очень невелик — 70% дозы обнаруживается в моче в неиз, мененном виде. $T_{1/2}$ из плазмы состав, ляет 2,9 ч у женщин и 3,6 ч у мужчин. Выделение происходит преимущест, венно с мочой, а почечный Cl дости, гает 330 мл/мин. При хронической почечной недостаточности степень снижения выведения соотносится с величиной Cl креатинина.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки*

Взрослым:

- психомоторное возбуждение и аг, рессивные состояния, особенно при хроническом алкоголизме или в по, жилом возрасте;
- интенсивный хронический болевой синдром.

Взрослым и детям старше 6 лет:

- различные типы хореи;
- синдром Жиля де ла Туретта.

Детям старше 6 лет: расстройства поведения с ажитацией и агрессивно, стью.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Гиперкинетический и дискинетический синдром (в т.ч. при применении антипсихотических ЛС (нейролептиков), паркинсонизме, сосудистого происхождения, поздние дискинезии):

- острая и хроническая хорея;
- нервный тик;
- сенильная моторная неустойчивость;
- тремор;
- головная боль (нейрогенного про, исхождения);
- нарушение поведения (алкого, лизм);
- психомоторное возбуждение;
- расстройства поведения в пожилом возрасте;
- алкогольный психоз;
- абстинентный синдром (алкого, лизм, наркомания);
- хронический болевой синдром (в т.ч. артралгии, спастические боли в конечностях, боли у онкологиче, ских больных, боли невротического происхождения).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общие для обеих лекарственных форм:*

- повышенная чувствительность к тиаприду или к другим компонен, там препарата;

атипичный нейролептик с оригинальным фармакодинамическим действием

ТИАПРИД

- Купирование психовегетативных расстройств с первых дней лечения
- Высокая эффективность при лечении **АЛКОГОЛИЗМА и НАРКОМАНИИ**

Вернуться в реальность!



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

г. Новокузнецк, Кузнецкое ш. 3,
тел. (3843) 37-46-40,
e-mail: inform@organica.su

Обоснованность применения Тиаприда в наркологии

А.Н. Басов

ГБОУ ДПО НГИУВ, Новокузнецк, Россия

Стандарты медицинской помощи имеют принципиальное значение для повышения эффективности оказания наркологической помощи населению. В феврале 2012 г. Мини, стерство здравоохранения и социального развития РФ опубликовало проекты Стандартов специализированной медицинской помощи больным с психическими и поведенческими расстройствами, вызванными употреблением алкоголя, опиоидов, галлюциногенов, стиму, ляторов, каннабиоидов, кокаина, летучих растворителей, седативных и снотворных средств. Созданная рабочая группа экспертов для критического пересмотра проекта Стан, дартов отметила, что Перечень лекарственных препаратов для применения с указанием средних разовых и курсовых доз, зарегистрированных в РФ, приведенный в Стандартах, содержит обширный список из 22 нейролептиков, но при этом отсутствуют научные дока, зательства эффективности, обосновывающие их включение в Стандарты.

Практически в то же время проходило обсуждение проекта Стандартов в Национальном научном центре наркологии также была рекомендация «в первую очередь включить в пере, чень лекарств новых Стандартов препараты с уже достоверно подтвержденной клинической эффективностью, доступные по цене и качеству для населения во всех регионах России».

Проведенный обзор и анализ российской и зарубежной научно-методической литера, туры, статей и сайтов в Интернете показал, что важной особенностью международных стандартов лечения зависимостей от ПАВ является весьма ограниченный перечень ис, пользуемых нейролептиков. Основная причина такого ограничения – устойчивая при-верженность «хорошей клинической практики» *(good clinical practice)* принципам доказательной медицины, в соответствии с которыми в лечебные Стандарты включают лишь те методы терапии, которые имеют достоверно подтвержденную клиническую эф-фективность. Разрешение на применение препаратов получают только в тех случаях, ко-гда их эффективность и безопасность подтверждены результатами нескольких двойных слепых рандомизированных исследований с плацебо-контролем.

В настоящее время экспертами *FDA (Food and Drug Administration)* и *EMA (European Medicines Agency)* для применения в лечении алкогольной и опиоидной зависимостей одобрены лишь немногие нейролептики.

По материалам зарубежных исследований, с позиций доказательной медицины только пять препаратов подтвердили свою эффективность при алкогольной зависимости: тиаприд, акампросат, карбамид кальция (Колме), налтрексон, дисульфирам (Лебедев Д.С., 2007).

Тиаприд входит в Стандарты лечения алкогольной и опиоидной зависимости, разра, ботанные в США, Германии, Великобритании, Франции *(Peters D.H., Faulds D., 1994; Shaw GK, Waller S. et al., 1994)*.

Тиаприд ранее успешно прошел широкие клинические испытания в РФ: в Государст, венном научном центре наркологии МЗ РФ, в НИИ психиатрии МЗ РФ, в ЦИУВе на ка, федре наркологии (Москва) и подтвердил высокую эффективность его применения в наркологии: являясь селективным антагонистом D_2, дофаминергических рецепторов, препарат обусловливает редкость возникновения побочных эффектов, практически не вызывает экстрапирамидных расстройств, слабо взаимодействует с другими лекарствен, ными средствами, поэтому его можно применять в разных комбинациях при лечении мно, гих психических и соматических заболеваний.

В Национальном руководстве по наркологии (2008), являющимся сейчас, по сути, ин, формационным стандартом оказания наркологической помощи в России, отмечено: «Вы, сокой эффективностью в купировании опийного (героинового) абстинентного синдрома обладает тиаприд, обладающий седативным, противосудорожным, антипсихотическим и антиалгическим эффектами». Следует особо подчеркнуть антиалгический эффект тиапри, да, поскольку в структуре наркологической заболеваемости в РФ 87% составляют пациен, ты с опийно-героиновой зависимостью (Кошкина Е.А., 2012), а они крайне нуждаются при лечении абстиненции в применении лекарств с обезболивающим эффектом.

Включение Тиаприда в Стандарты специализированной медицинской помощи больным с зависимостью от алкоголя и опиоидов, а также в Перечень жизненно необходимых и важ, нейших лекарственных препаратов является научно и практически обоснованным и помо, жет значительно улучшить качество оказания медицинской помощи многим пациентам.

- диагностированная или подозре, ваемая феохромоцитома;
- беременность (I триместр);
- период лактации;
- детский возраст (для таблеток — до 6 лет; для раствора для внутривен, ного и внутримышечного введе, ния — до 7 лет);
- гипертонический криз;
- выраженная почечная и/или пече, ночная недостаточность.

Для таблеток (дополнительно):

- диагностированные или подозре, ваемые пролактинзависимые опу, холи, например пролактинома ги, пофиза и рак груди;
- комбинация с сультопридом;
- комбинация с дофаминергически, ми агонистами (амантадин, апомор, фин, бромокриптин, каберголин, энтакапон, лизурид, перголид, пи, рибедил, прамипексол, хинаголид, ропинирол), за исключением боль, ных, страдающих болезнью Пар, кинсона;
- комбинация с ЛС, которые могут вызывать нарушение ритма сердца: антиаритмические препараты Ia класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид) и III класса (амиода, рон, соталол, дофетилид, ибути, лид), некоторые нейролептики (тиоридазин, хлорпромазин, лево, мепромазин, трифлуоперазин, циа, мемазин, амисульпирид, сульпи, рид, пимозид, галоперидол, дропе, ридол), а также со следующими препаратами: леводопа, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритроми, цин, мизоластин, винкамин для в/в введения, спарфлоксацин, моксиф, локсацин (см. «Взаимодействие»).

С осторожностью:

Общие для обеих лекарственных форм:

- хроническая почечная недостаточ, ность. При применении необходи, мо снизить дозу и усилить наблюде, ние (см. «Способ применения и дозы»);
- эпилепсия, в связи с возможностью понижения судорожного порога;
- сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации;
- болезнь Паркинсона;
- пожилой возраст.

Для таблеток (дополнительно):

- совместное применение ЛС, содер, жащих спирт;
- при брадикардии (реже 55 уд/мин), гипокалиемии, врожденном удлине, нии интервала QT, а также при со, вместном применении препаратов, способных вызывать выраженную брадикардию (менее 55 уд/мин), ги, покалиемию, снижение сердечной проводимости или удлинение ин, тервала QT.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Препарат противопоказан в I триместре беременности и в период лактации.*

Относительно влияния нейролептиков, применяемых во время беременности, на мозг плода данных не имеется (предпочтительно не применять тиаприд в ходе беременности).

Однако, если препарат все же применяется во время беременности, реко, мендуется по возможности ограни, чить дозу и продолжительность ле, чения.

При продолжительном лечении и/или применении высоких доз и/или при поздних сроках беремен, ности оправдан контроль неврологи, ческих функций новорожденного.

Неизвестно, проникает ли тиаприд в грудное молоко, поэтому грудное вскармливание рекомендуется пре, кратить на время приема препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки*

Внутрь, только для взрослых и детей старше 6 лет. Необходимо всегда под, бирать минимальную эффективную дозу. Если позволяет состояние боль, ного, лечение следует начинать с низ, кой дозы, постепенно повышая ее.

Психомоторное возбуждение и агрессивные состояния, особенно при хроническом алкоголизме или в пожилом возрасте: взрослым — 200–300 мг/сут, курс лечения 1–2 мес; в пожилом возрасте — 50 мг 2 раза в сутки. Дозу можно постепенно увеличивать на 50–100 мг каждые 2–3 дня до максимальной суточной дозы 300 мг.

Хорея, синдром Жиля де ла Туретта: взрослым — 300–800 мг/сут. Лечение следует начинать с дозы 25 мг/сут, затем медленно повышать ее до достижения минимальной эффективной дозы. У больных с нарушением функции почек при Cl креатинина <20 мл/мин, суточная доза препарата устанавливается в зависимости от тяжести почечной недостаточности. Применяют 1/2 дозы при Cl креатинина 11–20 мл/мин и 1/4 дозы при Cl креатинина 10 мл/мин. Детям старше 6 лет — 3–6 мг/кг/сут.

Интенсивный хронический болевой синдром: обычная доза для взрослых составляет 200–400 мг/сут.

Расстройства поведения с ажитацией и агрессивностью у детей в возрасте старше 6 лет: доза составляет 100–150 мг/сут.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения

В/в или *в/м.*

Некупирующиеся боли: —200–400 мг/сут.

При делириозном (пределириозном) состоянии: каждые 4–6 ч в суточной дозе 400–1200 мг (максимально до 1800 мг).

При Cl креатинина <20 мл/мин суточную дозу уменьшают в 2 раза, при Cl креатинина <10 мл/мин — в 4 раза.

Детям в возрасте 7 лет и старше — по 100–150 мг/сут. Можно увеличить эту дозировку максимально до 300 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Для таблеток*

Астения, утомляемость, сонливость, бессонница, ажитация, психомоторное возбуждение, апатические состояния, головокружение, головная боль, повышение АД, синдром Паркинсона — тремор, брадикинезия, гиперсаливация. Значительно реже: ранняя дискинезия и дистония (спастическая кривошея, окулогирные кризы, тризм), акатизия. Эти симптомы обычно являются обратимыми после отмены препарата или назначения антихолинергических противопаркинсонических средств. Поздняя дискинезия (стереотипные непроизвольные движения языка, лица и конечностей), возникающая при длительном применении (антихолинергические противопаркинсонические средства, назначаемые в качестве корректоров, могут ухудшить состояние больного). Гиперпролактинемия и сопряженные с ней расстройства (менее 0,2%): аменорея, галакторея, набухание грудных желез, боль в груди, импотенция или нарушение эякуляции; увеличение массы тела, удлинение интервала QT, мерцательная аритмия, постуральная гипотензия, злокачественный нейролептический синдром.

Для раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Сонливость, повышенная утомляемость, снижение мышечного тонуса, возбуждение, экстрапирамидные симптомы, злокачественный нейролептический синдром, ранние дискинезии (спастическая кривошея, тризм, глазодвигательные нарушения) и поздние дискинезии; явления гиперстимуляции (усиление тревоги или обострение галлюцинаторно-бредовой симптоматики у пациентов с шизофренией); кожные аллергические реакции, ортостатическая гипотензия, увеличение массы тела, гиперпролактинемия, снижение потенции, гинекомастия, аменорея, галакторея, фригидность, гипертермия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Для таблеток*

При применении совместно с анти, аритмическими препаратами, а также препаратами, вызывающими бради, кардию и гипокалиемию, возможно повышение риска развития желудоч, ковых аритмий, а также мерцатель, ной аритмии. Совместный прием с антигипертензивными средствами увеличивает риск постуральной ги, пертензии.

Наблюдается взаимный антагонизм действия леводопы и нейролептиков. У больных, страдающих болезнью Паркинсона, рекомендуется приме, нять минимальные эффективные дозы леводопы и тиаприда.

Дофаминергические агонисты могут вызывать или усиливать психотиче, ские нарушения. Если лечение нейролептиками необходимо больному, страдающему болезнью Паркинсона, получающему дофаминергический препарат, дозу последнего следует постепенно снизить до отмены (резкая отмена может привести к развитию злокачественного нейролептического синдрома).

Препараты, угнетающие функцию ЦНС при сочетанном приеме с тиапридом, способствуют усилению угнетающего действия.

Алкоголь усиливает седативное дей, ствие нейролептиков.

Для раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Усиливает действие ЛС, угнетающих ЦНС (наркотические анальгетики, барбитураты, антигистаминные ЛС, бензодиазепины), а также ингибито, ров АПФ и других гипотензивных ЛС. Несовместим с леводопой и эта, нолом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Для таблеток*

Симптомы: избыточная седация, сон, ливость, угнетение сознания вплоть до комы, артериальная гипотензия, экстрапирамидная симптоматика.

Лечение: отмена препарата, промыва, ние желудка, симптоматическая и дезинтоксикационная терапия, мони, торинг жизненно важных функций организма (особенно сердечной дея, тельности — риск удлинения интер, вала QT) до полного исчезновения симптомов интоксикации. При появ, лении тяжелых экстрапирамидных симптомов — антихолинергическое лечение. Поскольку тиаприд слабо подвергается диализу, для удаления вещества не рекомендуется приме, нять гемодиализ. Антидот тиаприда неизвестен.

Для раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Симптомы: выраженный седативный эффект, экстрапирамидные рас, стройства.

Лечение: отмена препарата, назначе, ние холиноблокаторов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Для таблеток*

Злокачественный нейролептический синдром: характеризуется бледностью, гипертермией, ригидностью мышц, дисфункцией периферической нервной системы, нарушением сознания. Признаки дисфункции периферической нервной системы, такие как повышенное потоотделение и лабильность АД, могут предшество, вать наступлению гипертермии и, следовательно, представлять собой ранние предупреждающие сигналы. Некоторые факторы риска, такие как обезвоживание или органическое по, ражение мозга, несмотря на то что та, кое действие нейролептиков может объясняться идиосинкразией, види, мо, являются предрасполагающими.

Удлинение интервала QT: тиаприд вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Известно, что этот эф, фект увеличивает риск серьезных же, лудочковых аритмий; он усиливается на фоне брадикардии, при гипокалие, мии, а также в случае врожденного или приобретенного длинного интер, вала QT (комбинация с препаратами, удлиняющими интервал QTc). Гипо, калиемия должна быть скорректиро,

вана до начала применения препара, та, кроме того, следует обеспечить контроль клинической картины, электролитного баланса и ЭКГ.

При экстрапирамидном синдроме, вы, званном нейролептиками, вместо применения дофаминергических аго, нистов следует назначать антихоли, нергические препараты.

В период лечения необходимо воз, держиваться от занятий потенциаль, но опасными видами деятельности, требующими повышенной концент, рации внимания и быстроты психо, моторных реакций.

Для раствора для внутривенного и внутримышечного введения

В период лечения необходимо воз, держиваться от приема этанола и со, блюдать 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 контурной ячейковой упаковке по 10 табл. или в банке светозащитного стекла или полимерной 30 табл. 1 банка или 3 контурных ячейковых упаков, ки помещают в картонную пачку.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл. В ампу, лах по 2 мл. 10 ампул вместе с ножом ампульным или скарификатором ам, пульным помещают в коробку из кар, тона. В контурной ячейковой упаков, ке 5 ампул. 2 контурные ячейковые упаковки вместе с ножом ампульным или скарификатором ампульным по, мещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Тизанидин (Tizanidinum)*

Синонимы

Сирдалуд®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 599

ТИОГАММА® (THIOGAMMA®)

Тиоктовая кислота **627**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG (Германия)



конц. для р-ра д/инф. 3%, амп. темн. стекл. 20 мл, пач. картон. 5

Тиогамма®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Концентрат для приго2 товления раствора для инфузий . . . . . 1 амп.

активное вещество:

меглюмина тиоктат. . . . 1167,7 мг (соответствует 600 мг тиоктовой кислоты)

вспомогательные вещества: мак, рогол 300 — 4000 мг; меглюмин — 6–18 мг; вода для инъекций — до 20 мл

Раствор для инфузий . . . . . 1 фл.

активное вещество:

меглюминовая соль ти, октовой кислоты . . . . . 1167,7 мг (соответствует 600 мг тиоктовой кислоты)

вспомогательные вещества: мак, рогол 300 — 4000 мг; меглюмин; вода для инъекций — до 50 мл



р-р д/инф. 1,2%, фл. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1
Тиогамма®



табл. п.о. 600 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Тиогамма®

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . 1 табл.
активное вещество:
тиоктовая кислота. . . . . 600 мг
вспомогательные вещества: гипромеллоза — 25 мг; кремния диоксид коллоидный — 25 мг; МКЦ — 49 мг; лактозы моногидрат — 49 мг; кармеллоза натрия — 16 мг; тальк — 36,364 мг; симетикон — 3,636 мг (диметикон и кремния диоксид коллоидный 94:6); маг, ния стеарат — 16 мг
оболочка: макрогол 6000 — 0,6 мг; гипромеллоза — 2,8 мг; тальк — 2 мг; натрия лаурилсульфат — 0,025 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий:* прозрач, ный раствор желтого или зеленова, то-желтого цвета.
Раствордля инфузий: прозрачный светло-желтого или желтовато-зеле, ного цвета.
Таблетки, покрытые оболочкой: про, долговатые, двояковыпуклые, по, крытые оболочкой светло-желтого цвета с вкраплениями различной ин, тенсивности белого и желтого цвета, с рисками на обеих сторонах; на поперечном разрезе — ядро таблетки светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Тиоктовая кислота — эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы). В организме образуется при окислительном декарбоксилировании альфа-кетоксилот. В качестве коэнзи, ма митохондриальных мультифер, ментных комплексов участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и аль, фа-кетокислот.

Способствует снижению концентра, ции глюкозы в крови и увеличению гликогена в печени, а также сниже, нию инсулинрезистентности. Участ, вует в регулировании липидного и углеводного обмена, влияет на обмен холестерина, улучшает функцию пе, чени, оказывает дезинтоксикацион, ное действие при отравлении солями тяжелых металлов и других интокси, кациях. Оказывает гепатопротектор, ное, гиполипидемическое, гипохоле, стеринемическое, гипогликемиче,



р-р д/инф. 1,2%, фл. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 10
Тиогамма®

ское действие. Улучшает трофику нейронов.

При сахарном диабете тиоктовая кислота уменьшает образование конечных продуктов гликирования, улучшает эндоневральный кровоток, повышает содержание глутатиона до физиологического значения, что в результате приводит к улучшению функционального состояния периферических нервных волокон при диабетической полинейропатии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь быстро и полностью всасывается в ЖКТ, одновременный прием с пищей снижает абсорбцию. Биодоступность — 30–60% вследствие эффекта первого прохождения через печень. T_{max} около 30 мин, C_{max} — 4 мкг/мл.

При в/в введении T_{max} — 10–11 мин, C_{max} составляет около 20 мкг/мл.

Обладает эффектом первого прохождения через печень. Метаболизируется в печени путем окисления боковой цепи и конъюгирования. Общий плазменный клиренс — 10–15 мл/мин. Тиоктовая кислота и ее метаболиты выводятся почками (80–90%), в небольшом количестве — в неизмененном виде. $T_{1/2}$ — 25 мин.

ПОКАЗАНИЯ

- диабетическая полинейропатия;
- алкогольная полинейропатия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к тиоктовой кислоте или другим компонентам препарата;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

Дополнительно для таблеток, покрытых оболочкой

- наследственная непереносимость галактозы;
- дефицит лактазы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Перед приемом препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение при беременности и в период лактации противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий и раствор для инфузий*

В/в, в виде инфузий, вводят медленно (в течение 30 мин) в дозе 600 мг/сут. Рекомендуемый курс применения — 2–4 нед. Затем можно продолжить прием пероральной формы препарата Тиогамма® в дозе 600 мг/сут.

Флакон с раствором для инфузий вынимают из коробки и немедленно накрывают прилагаемым светозащитным футляром, т.к. тиоктовая кислота чувствительна к свету. Инфузию производят непосредственно из флакона. Скорость введения около 1,7 мл/мин.

Из концентрата готовят раствор для инфузий: содержимое 1 ампулы (содержит 600 мг тиоктовой кислоты) смешивают с 50–250 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Сразу после приготовления флакон с полученным раствором для инфузий накрывают

светозащитным футляром. Раствор для инфузий следует вводить сразу после приготовления. Максимальное время хранения приготовленного раствора для инфузий — не более 6 ч.

Таблетки, покрытые оболочкой

Внутрь, 1 раз в сутки, натощак, не разжевывая и запивая небольшим ко, личеством жидкости. Длительность курса лечения составляет 30–60 дней в зависимости от степени тяжести за, болевания. Возможны повторения курса лечения 2–3 раза в год.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота проявления неблагоприятных побоч, ных реакций приведена в соответст, вии с классификацией ВОЗ: очень ча, сто (более 1/10); часто (менее 1/10, но более 1/100); при случае (менее 1/100, но более 1/1000); редко (менее 1/1000, но более 1/10000); очень редко (менее 1/10000, включая отдельные случаи).

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: точечные кровоизлияния в слизистые оболочки, кожу, тромбоцитопения, тромбофлебит — очень редко (для р-ра д/инф.); тромбопатия — очень редко (для конц. для р-ра д/инф.); геморрагическая сыпь (пурпура) — очень редко (для конц. для р-ра д/инф. и р-ра д/инф.).

Со стороны иммунной системы: сис, темные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактиче, ского шока) — очень редко (для табл.), в отдельных случаях (для конц. для р-ра д/инф. и р-ра д/инф.).

Со стороны ЦНС: изменение или на, рушение вкусовых ощущений — очень редко (для всех форм); эпилеп, тический припадок — очень редко (для конц. для р-ра д/инф.); судоро, ги — очень редко (для р-ра д/инф.).

Со стороны органа зрения: дипло, пия — очень редко (для конц. для р-ра д/инф. и р-ра д/инф.).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: аллергические кожные реак, ции (крапивница, зуд, экзема, сыпь) — очень редко (для табл.), в от, дельных случаях (для конц. для р-ра д/инф. и р-ра д/инф.).

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, аб, доминальная боль, диарея — очень редко (для табл.).

Другие побочные реакции: аллергиче, ские реакции в месте инъекций (раз, дражение, покраснение или припух, лость) — очень редко (для конц. для р-ра д/инф.), в отдельных случаях (для р-ра д/инф.); в случае быстрого введения препарата возможно повы, шение ВЧД (возникает чувство тяже, сти в голове), затруднение дыхания (данные реакции проходят самостоя, тельно) — часто (для конц. для р-ра д/инф.), очень редко (для р-ра д/инф.); в связи с улучшением усвоения глюкозы возможно снижение концентрации глюкозы в крови, при этом могут возникнуть симптомы гипогликемии (головокружение, повышенное потоотделение, головная боль, расстройства зрения) — очень редко (для конц. для р-ра д/инф. и табл.), в отдельных случаях (для р-ра д/инф.).

Если любые из указанных побочных эффектов усугубились или появились любые другие побочные эффек, ты, не указанные в инструкции, необ, ходимо сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре, менном назначении тиоктовой кисло, ты и цисплатина отмечается сниже, ние эффективности цисплатина.

Тиоктовая кислота связывает метал, лы, поэтому ее не следует назначать одновременно с препаратами, содер, жащими ионы металлов (например препараты железа, магния, кальция). Интервал между приемом должен со, ставлять не менее 2 ч.

Усиливает противовоспалительное действие ГКС.

При одновременном применении ти, октовой кислоты и инсулина или пе, роральных гипогликемических препа, ратов их действие может усиливаться.

Этанол и его метаболиты ослабляют действие тиоктовой кислоты.

Дополнительно для концентрата для приготовления раствора для инфузий и раствора для инфузий

Тиоктовая кислота вступает в реак, цию с молекулами сахаров, образуя труднорастворимые комплексы, на, пример с раствором левулозы (фрук, тозы). Инфузионные растворы тиок, товой кислоты несовместимы с рас, твором декстрозы, Рингера и раство, рами, реагирующими с дисульфид, ными и SH-группами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, головная боль.

В случае приема доз от 10 до 40 г ти, октовой кислоты в сочетании с алко-голем наблюдались случаи интоксикации, вплоть до летального исхода.

Симптомы острой передозировки: психомоторное возбуждение или по-мрачение сознания, как правило, с последующим развитием генерализованных судорог и лактоацидоза. Так-же описаны случаи гипогликемии, шока, рабдомиолиза, гемолиза, диссе-минированного внутрисосудистого свертывания крови, депрессии кост-ного мозга и мультиорганной недо, статочности.

Лечение: симптоматическое. Специ, фического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациен, тов с сахарным диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы в крови, особенно на началь, ной стадии терапии. В некоторых слу, чаях необходимо уменьшить дозу ин, сулина или перорального гипоглике, мического препарата, чтобы избежать развития гипогликемии. При возник, новении симптомов гипогликемии (головокружение, повышенное пото, отделение, головная боль, расстройст, ва зрения, тошнота) следует немед, ленно прекратить терапию. В единич, ных случаях при применении препа, рата Тиогамма® у пациентов с отсутст, вием гликемического контроля и в тя, желом общем состоянии могут разви, ться серьезные анафилактические ре, акции.

Пациентам, принимающим препарат Тиогамма®, следует воздержаться от употребления алкоголя. Потребле, ние алкоголя во время терапии пре, паратом Тиогамма® снижает лечеб, ный эффект и является фактором ри, ска, способствующим развитию и прогрессированию нейропатии.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Прием препарата Тиогамма® не влия, ет на способность к управлению авто, транспортным средством и работу с другими механизмами.

Дополнительно для таблеток, покры-тых оболочкой

Пациенты с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, глюко-зо-галактозным синдромом мальаб-сорбции или глюкозо-изомальтоз-ным дефицитом не должны прини-мать препарат Тиогамма®.

Одна таблетка, покрытая оболочкой, препарата Тиогамма® 600 мг содер-жит менее 0,0041 ХЕ.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Концентрат для приготовления раствора для ин-фузий, 30 мг/мл.* По 20 мл в ампулах, изготовленных из коричневого стекла (тип I). На каждую ампулу краской наносят белую точку. По 5 ампул по, мещают в картонный поддон с разде, лителями. По 1, 2 или 4 поддона вмес, те с подвесным светозащитным фут, ляром, изготовленным из ПЭ черного цвета, помещают в картонную пачку.

Раствордля инфузий, 12 мг/мл. По 50 мл во флаконах, изготовленных из ко, ричневого стекла (типII), которые за, крываются резиновыми пробками. Пробки фиксируются с помощью алюминиевых колпачков, на верхней части которых имеются полипропиле, новые прокладки. По 1 или 10 флако, нов вместе с подвесными светозащит,

ными футлярами (по количеству фла, конов), изготовленными из ПЭ черно, го цвета и перегородками из картона помещают в картонную пачку.
Таблетки, покрытые оболочкой, 600 мг. По 10 табл. в блистерах из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 3, 6 или 10 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Тиоктовая кислота (Acidum thiocticum)

Синонимы

Тиогамма®: конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.о. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 622

Тофизопам (Tofisopamum)*

Синонимы

Грандаксин®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 217

ТРАУМЕЛЬ® С (TRAUMEEL® S)

Heel (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капли для приема внутрь гомеопатические. . . . . 100 г
активные вещества:
Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арни, ка) D2 . . . . . 5 г
Calendula officinalis (*Calendula*) (календула оффициналис (кален, дула) D2 . . . . . 5 г
Hamamelis virginiana (*Hamamelis*) (гамамелис виргиниана (гамаме, лис) D2 . . . . . 5 г
Achillea millefolium (*Millefolium*) (ахиллея миллефолиум (милле, фолиум) D3 . . . . . 5 г
Atropa belladonna (*Belladonna*) (атропа белладонна (белладон, на) 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*) (ге, пар сульфурис (гепар сульфурис калкареум) D8 . . . . . 10 г
Chamomilla recutita (*Chamomilla*) (хамомил, ла рекутита (хамомил-ла) D3 . . . . . 8 г
Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфи-тум оффицинале (сим-фитум) D8 . . . . . 8 г
Bellis perennis (беллис перенниc) D2 . . . . . 2 г
Echinacea (эхинацея) D2 . . . . . 2 г



мазь д/наружн. прим. гомеопат., туба 50 г, пач. картон. 1
Траумель® С

Т

Echinacea purpurea (эхи, нацея пурпурея) D2 ... . 2 г
Hypericum perforatum (*Hypericum*) (гипери, кум перфоратум (гипе, рикум) D2..... ..... 1 г
этанол..... . около 35 об.%

Мазь для наружного применения гомеопатическая..... .... 100 г
активные вещества:
Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арни, ка) D2..... ..... 1,5 г
Calendula officinalis (*Calendula*) (календула оффициналис (кален, дула)..... .... 0,45 г
Hamamelis virginiana (*Hamamelis*) (гамамелис виргиниана (гамаме, лис)..... .... 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*) (симфи, тум оффицинале (сим, фитум) D4 .... 0,1 г
Bellis perennis (беллис переннис)..... ..... 0,1 г
Hypericum perforatum (*Hypericum*) (гипери, кум перфоратум (гипе, рикум) D6..... .... 0,09 г
Achillea millefolium (*Millefolium*) (ахиллея миллефолиум (милле, фолиум) .... 0,09 г
Atropa belladonna (*Belladonna*) (атропа белладонна (белладон, на) 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*) (ге, пар сульфурис (гепар сульфурис калкареум) D6 .... 0,025 г
вспомогательные вещества: гидрофильная основа, стабилизированная 13,8% (по объему) этанолом
состав гидрофильной основы: эмульгирующий цетилстеарило, вый спирт — 8,007 г; жидкий па, рафин — 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 .... 1 амп. (2,2 мл)
активные вещества:
Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арника) D2..... ... 2,2 мкл
Calendula officinalis (*Calendula*) (календула оффициналис (календула)..... ... 2,2 мкл
Hamamelis virginiana (*Hamamelis*) (гамамелис виргиниана (гамаме, лис) D1 ..... . 0,22 мкл
Achillea millefolium (*Millefolium*) (ахиллея миллефолиум (милле, фолиум) D3..... ... 2,2 мкл
Atropa belladonna (*Belladonna*) (атропа белладонна (белладон, на) 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*) (ге, пар сульфурис (гепар сульфурис калкареум) D6 ..... 2,2 мкл
Chamomilla recutita (*Chamomilla*) (хамомил, ла рекутита (хамомил, ла) D3..... 2,2 мкл
Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфи, тум оффицинале (сим, фитум) D6 ..... 2,2 мкл
Bellis perennis (беллис перенис) D2 ..... 1,1 мкл
Echinacea (эхинацея) D2 ..... . 0,55 мкл
Echinacea purpurea (эхи, нацея 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 (арни, ка) D2..... .... 15 мг
Calendula officinalis (*Calendula*) (календула оффициналис (кален, дула)..... .... 15 мг
Hamamelis virginiana (*Hamamelis*) (гамамелис виргиниана (гамаме, лис) D2 .... 15 мг
Achillea millefolium (*Millefolium*) (ахиллея миллефолиум (милле, фолиум) D3..... .... 15 мг
Atropa belladonna (*Belladonna*) (атропа белладонна (белладон, на) D4..... .... 75 мг
Aconitum napellus (*Aconitum*) (аконитум на, пеллус (аконитум) D3 ..... 30 мг
Mercurius solubilis Hahnemanni (меркуриус солюбилис Ганемани) D8 .... 30 мг
Hepar sulfuris Hepar sulfuris calcareum (гепар сульфурис (гепар суль, фурис калкареум) D8.. .... 30 мг
Chamomilla recutita (*Chamomilla*) (хамомил, ла рекутита (хамомил, ла) D3..... .... 24 мг
Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфи, тум оффицинале (сим, фитум) 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 для приема внутрь гомеопатические:* прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость, с запахом этанола.
Мазь для наружного применения гомеопатическая: от белого до желтова-то- или розовато-белого цвета, со сла, бым характерным запахом; не должно ощущаться прогорклого запаха.
Раствордля в/м и околосуставного введения: бесцветная прозрачная жидкость без запаха.
Таблетки подъязычные гомеопатические: круглые, плоскоцилиндриче, ской формы, с фаской, белого или желтовато-белого цвета, иногда с желтыми, оранжевыми или серыми вкраплениями. Запах практически отсутствует.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Много, компонентный гомеопатический пре,

парат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его со, став.

ПОКАЗАНИЯ. *Общие для всех лекарственных форм*

В комплексной терапии воспалитель, ных заболеваний различных органов и тканей:

- опорно-двигательный аппарат (тен, довагинит, бурсит, стилоидит, эпи, кондилит, периартрит);
- посттравматические состояния (отек мягких тканей после опера, ции, вывихи, растяжения).

Дополнительно для раствора для в/м и околосуставного введения гомеопатического

В комплексной терапии следующих заболеваний и состояний опорно-двигательного аппарата:

- артроз;
- переломы костей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общее для всех лекарственных форм*

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата (известная повышенная чувствительность к тысячелистнику обыкновенному, ромашке аптечной, ноготкам лекарственным, мар, гаритке многолетней, эхинацее, ар, нике горной или иным растениям семейства сложноцветных);
- туберкулез;
- лейкоз;
- коллагеноз;
- рассеянный склероз;
- СПИД;
- ВИЧ-инфекция;
- другие аутоиммунные заболевания;
- детский возраст до 12 лет (в связи с недостаточностью клинических данных) — для таблеток для расса, сывания, раствора для в/м и около, суставного 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

- недостаточность лактазы, непере, носимость лактозы, глюкозо-галак, тозная мальабсорбция.

Дополнительно для капель для приема внутрь

С осторожностью: заболевания пече, ни, алкоголизм, черепно-мозговая травма и заболевания головного мозга.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата воз, можно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Необходи, ма консультация врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Капли. Внутрь,* за 15 мин до еды (предварительно разводят в 1 ч.ложке воды и перед проглатыванием держат во рту 1–2 мин), по 10 капель 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 взрос, лым достаточное количество мази на, носить тонким слоем на кожу болез, ненных областей тела и втирать лег, кими движениями 2–3 раза в день. Возможно наложение мазевой повяз, ки. Курс лечения при посттравмати, ческих состояниях — 2 нед и более; при воспалительных заболеваниях — не менее 3–4 нед.

Раствордля в/м и околосуставного введения. В/м, околосуставно: по 1–2 амп. 1–3 раза в неделю. Курс лече, ния — 4–5 нед. Кратность примене, ния и длительность курса назначает врач.

Примечание: рекомендуется одновре, менный прием нескольких лекарст, венных форм препарата (например таблетки или капли вместе с мазью и инъекциями).

Вскрытие ампулы

Цветная точка должна находиться вверху. Находящееся в головке ампу, лы содержимое следует стряхнуть с помощью легкого постукивания. По, сле этого отломить верхнюю часть ампулы путем нажатия в цветной точке.

Таблетки подъязычные гомеопатические. Сублингвально: обычно по 1 табл. 3 раза в день за 15 мин до еды, таблетку держать во рту до полного рассасывания. Курс лечения: при вы, вихах и растяжениях — 2 нед и более; при воспалительных заболеваниях — не менее 3–4 нед. Применение препа, рата более 8 нед возможно после кон, сультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Общие для таблеток для рассасывания, раствора для в/м и околосуставного введения и капель 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.

Дополнительно для мази для наружного применения гомеопатической

При применении мази в отдельных случаях могут наблюдаться реакции повышенной чувствительности (кожные аллергические реакции). При обнаружении побочных эффек, тов, в т.ч. не описанных в инструкции, следует прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

Дополнительно для раствора для в/м и околосуставного введения Очень редко — появление красноты, при, пухлости, зуда в месте инъекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Применение гомеопатических препаратов не иск, лючает лечение другими ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передо, зировки до настоящего времени не были зарегистрированы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Общие для всех лекарственных форм*

При приеме гомеопатических ЛС мо, гут временно обостряться имеющие, ся симптомы (первичное ухудше, ние). В этом случае следует прервать прием препарата и обратиться к леча, щему врачу. При появлении побоч, ных эффектов, не описанных в инст, рукции по медицинскому примене, нию, следует сообщить об этом врачу или фармацевту.

Для повышения эффективности ле, чения рекомендуется прием различ, ных 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 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

Информация для больных сахарным диабетом: содержание углеводов в 1 табл. препарата соответствует 0,025 ХЕ.

Необходимо беречь от влажности.

Пенал закрывать сразу после приме, нения препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь гомеопатические.* По 30 мл во флаконе темного стекла гидроли, тического класса III со встроенной ка, пельницей из ПЭ и навинчивающейся крышкой с контролем первого вскры, тия из полипропилена. Каждый фла, кон помещают в пачку картонную.

Мазь для наружного применения гомеопатическая. По 50 г в тубе из алю,

миния с завинчивающимся колпач, ком из пропилена. Каждую тубу по, мещают 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 от, крытых пластиковых контурных ячейковых упаковок помещают в пачку картонную.
Таблетки для рассасывания гомеопатические. По 50 или 250 табл. в белых пеналах из полипропилена с крышка, ми из полипропилена. На каждый пе, нал наклеивают этикетку и помеща, ют в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.
Капли для приема внутрь гомеопатические. Без рецепта.
Мазь для наружного применения гомеопатическая. Без рецепта.
Раствор для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатический. По рецепту.
Таблетки для рассасывания гомеопатические. Без рецепта.

ТРЕНТАЛ® (TRENTAL®)

ТРЕНТАЛ® 400 (TRENTAL® 400)

Пентоксифиллин* 511

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

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Трентал®
Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой, рас2 творимой в кишечнике . . . . 1 табл.
активное вещество:
пентоксифиллин . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: лакто, за; крахмал; тальк; кремния диок, сид коллоидный; магния стеарат
оболочка: метакриловой кислоты сополимер; натрия гидроксид; макрогол (полиэтиленгликоль) 8000; тальк; титана диоксид (E171)
Концентрат для приго2 товления раствора для инфузий . . . . . 1 мл
активное вещество:
пентоксифиллин . . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: на, трия хлорид; вода для инъекций
Трентал® 400
Таблетки пролонгирован2 ного действия, покрытые пленочной оболочкой . . . . 1 табл.
активное вещество:
пентоксифиллин . . . . . 400 мг
вспомогательные вещества: по-видон (ПВП); гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза); тальк; магния стеарат
оболочка пленочная: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); бензиловый спирт; титана



табл. пролонгированного действия, п.п.о. 400 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Трентал® 400

диоксид; тальк; макрогол (поли, этиленгликоль) 6000

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Трентал®

Таблетки по 100 мг: круглые двояко, выпуклые, покрытые оболочкой бело, го цвета.

Раствордля инфузий: почти прозрач, ный, бесцветный.

Трентал® 400

Таблетки пролонгированного действия: продолговатые, двояковыпук, лые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. С одной стороны таб, летки — гравировка «АТА»

ФАРМАКОДИНАМИКА. Трентал® улучшает реологические свойства крови (текучесть) за счет воздействия на патологически измененную дефор, мируемость эритроцитов, ингибируя агрегацию тромбоцитов и снижая по, вышенную вязкость крови. Трентал® улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения.

В качестве активного действующего вещества Трентал® содержит произ, водное ксантина — пентоксифиллин. Механизм его действия связан с ин, гибированием фосфодиэстеразы и накоплением цАМФ в клетках глад, кой мускулатуры сосудов и формен, ных элементов крови.

Оказывая слабое миотропное сосудо, расширяющее действие, пентокси, филлин несколько уменьшает ОПСС и незначительно расширяет коронар, ные сосуды.

Лечение Тренталом® приводит к улучшению симптоматики при нару, шении мозгового кровообращения.

Успех лечения при окклюзионном поражении периферических артерий (например перемежающейся хромо, те) проявляется в удлинении дистан, ции ходьбы, устранении ночных су, дорог в икроножных мышцах и исчез, новении болей в покое.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Таблетки 100, 400 мг*

После перорального приема пенток, сифиллин быстро и почти полностью всасывается.

После почти полной абсорбции пен, токсифиллин метаболизируется. Аб, солютная биодоступность исходной субстанции составляет (19±13)%. Основной активный метаболит 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилк, сантин (метаболит-1) имеет концент, рацию в плазме крови, в 2 раза превы, шающую исходную концентрацию пентоксифиллина.

$T_{1/2}$ пентоксифиллина после перора, льного введения составляет 1,6 ч.

Пентоксифиллин полностью метабо, лизируется, более чем 90% выводится через почки в форме неконъюгиро, ванных водорастворимых метаболи, тов. Выведение метаболитов задер, живается у больных с нарушенной функцией почек.

У больных с нарушением функции печени $T_{1/2}$ пентоксифиллина удли, няется и абсолютная биодоступность возрастает.

Раствор для инфузий

Пентоксифиллин интенсивно мета, болизируется в эритроцитах и пече, ни. Среди наиболее известных мета, болитов — метаболит-1 (М-1; гидро, ксипентоксифиллин) образуется за счет расщепления, а метаболит-4 (М-IV) и метаболит-5 (М-V; карбок, сипентоксифиллин) — за счет окис, ления основного вещества. М-l имеет такую же фармакологическую актив, ность, как пентоксифиллин. Более 90% принятой дозы пентоксифилли, на выводится через почки и 3–4% — с калом.

$T_{1/2}$ пентоксифиллина после в/в вве, дения 100 мг составлял примерно 1,1 ч. У пациентов с тяжелыми наруше, ниями функции печени $T_{1/2}$ пентокси, филлина увеличивается. Пентокси, филлин имеет большой объем рас, пределения (168 л после 30 мин ин, фузии 200 мг) и высокий клиренс, со,

ставляющий примерно 4500–5100 мл/мин. Пентоксифиллин и его мета, болиты не связываются с белками плазмы крови. При тяжелом наруше, нии функции почек выведение мета, болитов замедлено.

ПОКАЗАНИЯ

- нарушения периферического кро, вообращения атеросклеротическо, го генеза (например «перемежаю, щаяся» хромота, диабетическая ан, гиопатия), трофические нарушения (например трофическая язва голе, ни, гангрена); обморожения, по, сттромботический синдром и др. (при применении раствора для ин, фузий);
- нарушения мозгового кровообра, щения (последствия церебрального атеросклероза, как, например, нарушение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния;
- нарушения кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза;
- отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижение слуха.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Таблетки 100 мг и 400 мг*

- повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилк, сантинам или к любому из компо, нентов препарата;
- массивные кровотечения, обшир, ные кровоизлияния в сетчатку гла, за, кровоизлияния в мозг;
- острый инфаркт миокарда;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью:

- тяжелые сердечные аритмии (риск ухудшения аритмии);
- артериальная гипотензия (риск дальнейшего снижения АД, см. раз, дел «Способ применения и дозы»);
- хроническая сердечная недостаточ, ность;
- язвенная болезнь желудка и двена, дцатиперстной кишки;
- нарушенная функция почек (Cl креатинина ниже 30 мл/мин) (риск аккумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»);
- тяжелые нарушения функции пече, ни (риск аккумуляции и повышен, ный риск побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»);
- после недавно перенесенных опера, тивных вмешательств;
- повышенная склонность к кровото, чивости, например в результате ис, пользования антикоагулянтов или при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений).

Раствор для инфузий

- повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилк, сантинам или к любому из компонентов препарата;
- массивные кровотечения, обширные кровоизлияния в сетчатку глаза, кровоизлияния в мозг;
- острый инфаркт миокарда;
- тяжелые аритмии;
- тяжелые атеросклеротические по, ражения коронарных или мозговых артерий;
- неконтролируемая артериальная гипотензия;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью:

- артериальная гипотензия (риск снижения АД);
- хроническая сердечная недостаточ, ность;
- нарушенная функция почек (Cl креатинина ниже 30 мл/мин) (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов);

- тяжелые нарушения функции печени (риск кумуляции и повышенный риск побочных эффектов);
- повышенная склонность к кровотечивости, в т.ч. в результате использования антикоагулянтов или при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений);
- после недавно перенесенных оперативных вмешательств.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Трентал®

Трентал® 400

Таблетки 100, 400 мг

Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями больного.

Внутрь, проглатывая целиком, во время или сразу после приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

Обычная доза — по 1 табл. Трентала® 100 мг 3 раза в сутки с последующим медленным повышением дозы до 200 мг 2–3 раза в сутки. Максимальная разовая доза — 400 мг.

Обычная доза — по 1 табл. Трентал® 400 мг 2–3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза — 1200 мг. У пациентов с нарушенной функцией почек (Cl креатинина <30 мл/мин) дозировка может быть снижена до 1–2 табл. в сутки.

Трентал®

Раствор для инфузий

Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями больного.

В/в, капельно, доза и способ назначения определяются тяжестью нарушений кровообращения, а также на основе индивидуальной переносимости препарата.

Обычная доза составляет две в/в инфузии в день (утром и днем), каждая из которых содержит 200 мг пентоксифиллина (2 амп. по 5 мл) или 300 мг пентоксифиллина (3 амп. по 5 мл) в 250 мл или 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или раствора Рингера. Совместимость с другими инфузионными растворами должна тестироваться отдельно; использовать можно только прозрачные растворы.

Пентоксифиллин (100 мг) должен вводиться, по меньшей мере, в течение 60 мин. В зависимости от сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность) может возникнуть необходимость в уменьшении вводимых объемов. В таких случаях рекомендуется использовать специальный инфузатор для контролируемой инфузии.

После дневной инфузии может быть назначено дополнительно 2 табл. Трентала® 400 мг. Если 2 инфузии разделены более длительным интервалом, то 1 табл. Трентала 400 мг из дополнительно назначенных двух, может быть принята ранее (приблизительно в полдень).

Если в силу клинических условий, выполнение в/в инфузии возможно лишь 1 раз в день, дополнительно после нее может быть назначено 3 табл. Трентала® 400 мг (в полдень — 2 табл. и вечером — 1 табл.). Длительная в/в инфузия Трентала — в течение 24 ч показана в более тяжелых случаях, особенно у пациентов с сильными болями в покое, с гангреной или трофическими язвами (III–IV стадии по Фонтену).

Доза Трентала®, вводимая парентерально в течение 24 ч, как правило, не должна превышать 1200 мг пентоксифиллина, при этом индивидуальная доза может быть подсчитана по формуле: 0,6 мг пентоксифиллина на кг массы в час. Суточная доза, подсчитанная таким образом, будет составлять 1000 мг пентоксифиллина — для больного с массой 70 кг и 1150 мг пентоксифиллина — для больного весом

80 кг. У пациентов с почечной недо, статочностью (Cl креатинина <30 мл/мин) необходимо снизить дози, ровку на 30–50%, что зависит от ин, дивидуальной переносимости препа, рата больным.

Для всех лекарственных форм дози, ровка устанавливается врачом в соот, ветствии с индивидуальными особен, ностями больного. Уменьшение дозы, с учетом индивидуальной пере, носимости, необходимо у пациентов с тяжелым нарушением функции пече, ни. Лечение может быть начато малы, ми дозами у пациентов с низким АД, а также у лиц, находящихся в группе риска ввиду возможного снижения АД (пациенты с тяжелой формой ИБС или с гемодинамически значимыми стенозами сосудов головного мозга). В этих случаях доза может быть увеличена только постепенно.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Для всех лекарственных форм:*

В случаях, когда Трентал® используется в больших дозах или при высокой скорости инфузий, иногда могут возникнуть следующие побочные эффекты:

Со стороны нервной системы: голов, ная боль, головокружение, тревож, ность, нарушения сна, судороги.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: гипере, мия кожи лица, приливы крови к лицу и верхней части грудной клетки, отеки, повышенная ломкость ногтей.

Со стороны пищеварительной системы: ксеростомия, анорексия, атония кишечника.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, аритмия, кардиал, гия, прогрессирование стенокардии, снижение АД.

Со стороны системы гемостаза и органов кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения; панцитопения, кровотечения из сосудов кожи, сли, зистых оболочек, желудка, кишечни, ка, гипофибриногенемия.

Со стороны органов чувств: наруше, ние зрения, скотома.

Аллергические реакции: зуд, гиперемия кожи, крапивница, ангионевротиче, ский отек, анафилактический шок.

Очень редко встречаются случаи раз, вития асептического менингита, внутрипеченочного холестаза и по, вышение активности «печеночных» трансаминаз, ЩФ.

Для таблеток дополнительно:

Со стороны пищеварительной системы: чувство давления и переполне, ния в области желудка, тошнота, рво, та, диарея.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Для всех лекарственных форм*

Пентоксифиллин способен усили, вать действие средств, снижающих АД (ингибиторы АПФ, нитраты).

Пентоксифиллин может усиливать действие ЛС, влияющих на свертывающую систему крови (непрямые и прямые антикоагулянты, тромболитики), антибиотиков (в т.ч. цефалоспоринов).

Циметидин повышает концентрацию пентоксифиллина в плазме (риск возникновения побочных эффектов).

Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрез, мерному нервному возбуждению.

Сахароснижающее действие инсули, на или пероральных антидиабетиче, ских средств может быть усилено при приеме пентоксифиллина (повышен, ный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль за та, кими пациентами.

У некоторых пациентов одновремен, ный прием пентоксифиллина и тео, филлина может привести к увеличе, нию уровня теофиллина. Это может привести к увеличению или усиле, нию побочных действий, связанных с теофиллином.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Таблетки 100, 400 мг*

Симптомы: головокружение, позывы на рвоту, падение АД, тахикардия,

аритмия, покраснение кожных покро, вов, потеря сознания, озноб, арефлек, сия, тонико-клонические судороги.

Раствор для инфузий

Симптомы: слабость, потливость, тошнота, цианоз, головокружение, снижение АД, тахикардия, обмороч, ное состояние, сонливость или воз, буждение, аритмия, гипертермия, арефлексия, потеря сознания, тони, ко-клонические судороги, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота типа кофейной гущи).

Лечение: симптоматическое, особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и функции дыха, ния. Судорожные припадки снимают введением диазепама.

При появлении первых признаков передозировки (повышенная потли, вость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Обес, печивают более низкое положение головы и верхней части туловища. Следят за свободной проходимостью дыхательных путей.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение следует проводить под контролем АД.

У больных сахарным диабетом, при, нимающих гипогликемические сред, ства, назначение больших доз может вызвать выраженную гипогликемию (требуется коррекция дозы).

При назначении одновременно с ан, тикоагулянтами необходимо тщате, льно следить за показателями свер, тывающей системы крови.

У пациентов, недавно перенесших оперативное вмешательство, необхо, дим систематический контроль уров, ня гемоглобина и гематокрита.

Вводимая доза должна быть умень, шена у больных с низким и нестаби, льным АД.

У пожилых людей может потребова, ться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скоро, сти выведения).

Безопасность и эффективность пен, токсифиллина у детей изучены недо, статочно.

Курение может снижать терапевти, ческую эффективность препарата.

Совместимость раствора пентокси, филлина с инфузионным раствором следует проверять в каждом конкрет, ном случае.

При проведении в/в инфузий боль, ной должен находиться в положении лежа.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по, крытые кишечнорастворимой пленоч, ной оболочкой, 100 мг.* В блистере 10 шт; в пачке картонной 6 блистеров.

Концентрат для приготовления рас, твора для инфузий. В ампулах по 5 мл. В пачке картонной 5 амп.

Таблетки пролонгированного дейст, вия, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг. В блистере 10 шт; в пачке кар, тонной 2 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Триамцинолон (Triamcinolonum)*

Синонимы

Полькортолон: табл.
(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.). 532

ТРИМЕКТАЛ® МВ (TRIMEKTAL MR)

Триметазидин*. **640**

ЗАО «ВЕРТЕКС» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки смодифициро 2 ванным высвобождени2 ем, покрытые пленочной оболочкой, ... 1 табл.

активное вещество:
триметазидина дигид, рохлорид . . . . . 35 мг

вспомогательные вещества: кол, лидон SR (поливинилацетат —



табл. с модиф. высвоб. п.п.о. 35 мг, уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 3, 6

Тримектал® МВ

80%, повидон — 19%, натрия лаурилсульфат — 0,8%, кремния диоксид — 0,2%); кальция гидрофосфата дигидрат; кремния диоксид коллоидный (аэросил); магния стеарат

оболочка пленочная: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); тальк; титана диоксид; макрогол 4000 (полиэтиленоксид 4000 или полиэтиленгликоль 4000) или оболочка пленочная *Advantia Prime 390009ZA09*-белая (гипромеллоза, тальк, титана ди, оксид, макрогол 4000)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки, покрытые пле, ночной оболочкой, почти белого или белого с желтоватым оттенком цвета, круглые, двояковыпуклые.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказыва, ет антигипоксическое действие. Непосредственно влияя на кардио, миоциты и нейроны головного мозга, препарат оптимизирует их метабо, лизм и функцию. Цитопротекторный эффект обусловлен повышением энергетического потенциала, актива, цией окислительного декарбоксили, рования и рационализацией потреб, ления кислорода (усиление аэробно, го гликолиза и блокада окисления жирных кислот).

Триметазидин поддерживает сокра, тимость миокарда, предотвращает снижение внутриклеточного содер, жания АТФ и фосфокреатина. В условиях ацидоза нормализует функ, ционирование ионных каналов мемб, ран, препятствует накоплению ионов кальция и натрия в кардиомиоцитах, нормализует внутриклеточное содер, жание ионов калия.

Уменьшает внутриклеточный ацидоз и повышенное содержание фосфатов, обусловленные ишемией миокарда и реперфузией. Препятствует повреж, дающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран, предотвращает активацию нейтрофилов в зоне ишемии, увеличивает продолжительность электрического потенциала, уменьшает выход креатинфосфокиназы из клеток и выраженность ишемических повреждений миокарда.

Триметазидин сокращает частоту приступов стенокардии, уменьшает потребность в приеме нитратов, через 2 нед приема повышает толерант, ность к физической нагрузке, снижа, ет резкие колебания АД. Уменьшает головокружение и шум в ушах. При сосудистой патологии глаз улучшает функциональную активность сетчат, ки глаза.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема препарата внутрь триметази, дин быстро и практически полностью абсорбируется в ЖКТ. Биодоступ, ность — 90%.

T_{max} в плазме крови — 3 ч.

Стабильное состояние достигается через 60 ч. V_d — 4,8 л/кг, что предпо, лагает хорошую диффузию распреде, ления в тканях.

Связывание с белками плазмы кро, ви — 16%.

Триметазидин выводится из орга, низма в основном почками (около 60% — в неизмененном виде). $T_{1/2}$ — около 7 ч, у пациентов старше 65 лет — около 12 ч.

Почечный клиренс триметазидина прямо коррелирует с клиренсом кре, атинина; печеночный клиренс снижа, ется с возрастом.

Легко проникает через гистогемати, ческие барьеры.

ПОКАЗАНИЯ

- ишемическая болезнь сердца, про, филактика приступов стенокардии (в составе комплексной терапии);
- кохлеовестибулярные нарушения ишемической природы: головокру, жение, шум в ушах, нарушение слуха;
- хориоретинальные сосудистые на, рушения с ишемическими компо, нентами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ка, кому-либо компоненту препарата;
- хроническая почечная недостаточ, ность (Cl креатинина <15 мл/мин);
- выраженные нарушения функции печени;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан при беременности из-за отсутствия клинических данных о безопасности его применения. Неизвестно, проникает ли триметазидин в грудное молоко. Поэтому, при необходимости назначения препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

В экспериментальных исследованиях не установлено тератогенное действие триметазидина.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время приема пищи, по 1 табл. 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс лечения — по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции (кожный зуд), редко — диспепсические явления (тошнота, рвота, гастралгия). Редко — головная боль, ощущение сильного сердцебиения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В клинических исследованиях триметазидина показано, что он способствует увеличению антиишемической активности других антиангинальных препаратов. Других взаимодействий не наблюдалось.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки препарата не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не применять для купирования приступов стенокардии. Не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда.

В случае развития приступа стенокардии следует пересмотреть и адаптировать лечение.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Тримектал® МВ не влияет на способность к вождению транспорта и выполнению работ, требующих повышенной скорости психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 35 мг.* 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 табл., 2, 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок по 20 табл. или 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 30 табл., или 1 банке по 60 табл. помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Триметазидин (Trimethazidinum)*

Синонимы

Тримектал® МВ: табл. с модиф. высвоб. п.п.о. *(ВЕРТЕКС)* 637

Убидекаренон (Ubidecarenonum)*

Синонимы

Кудевита®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 351

УЛЬТРАВИСТ® (ULTRAVIST®)

Йопромид* **268**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)



р-р д/ин. 370 мг йода/мл, фл. 30 мл, кор. 10

Ультравист®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

активное вещество:

йопромид . . . . . 499 мг (эквивалентно 240 мг йода)

вспомогательные вещества: на, трия кальция эдетат — 0,1 мг; тро, метамол — 2,42 мг; хлористоводо, родная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 755,46 мг

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

йопромид . . . . . 623 мг (эквивалентно 300 мг йода)

вспомогательные вещества: на, трия кальция эдетат — 0,1 мг; тро, метамол — 2,42 мг; хлористоводо, родная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 696,78 мг

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

активное вещество:

йопромид . . . . . 769 мг (эквивалентно 370 мг йода)

вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводородная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 628,72 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, не содержащий посторонних частиц раствор.

ХАРАКТЕРИСТИКА

Таблица 1

Физико-химические характеристики препарата Ультравист® в зависимости от концентрации

Концентрация йода, мг/мл	240	300	370
Осмоляльность (осм/кг НО) при температуре 37°С	0,48	0,59	0,77
Вязкость, мПа·с при температуре 20°С при температуре 37 °С	4,9 2,8	8,9 4,7	22 10
Плотность, г/мл при температуре 20°С при температуре 37 °С	1,263 1,255	1,328 1,322	1,409 1,399
Значения pH	6,5–8	6,5–8	6,5–8

ФАРМАКОДИНАМИКА. Йопромид (молекулярная масса — 791,12) представляет собой неионизированное, низкоосмолярное трийодированное рентгеноконтрастное средство

(производное изофталевой кислоты), которое повышает контрастность изображения за счет поглощения рентгеновских лучей йодом, входя, щим в его состав.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Распределение*. Ультравист после внутрисосу, дистого введения очень быстро рас, пределяется в межклеточном про, странстве. $T_{1/2}$ в фазу распределения составляет 3 мин.

Связывание с белками плазмы при концентрации 1,2 мг I/мл составляет (0,9±0,2)%. Ультравист не может проникать через интактный ГЭБ, но в небольшом количестве проходит че, рез плацентарный барьер (показано у кроликов).

Через 1–5 мин после болюсного в/в введения препарата Ультравист 300 в плазме крови обнаруживается (28±6)% от его введенного количества независимо от величины дозы. После введения под оболочки мозга C_{max} йода в плазме, составляющие 4,5% от введенной дозы, наблюдались через 3,8 ч.

Метаболизм. После введения препарата Ультравист в клинически приемлемых дозах его метаболитов не выявлено.

Выведение. Выведение йопромида у пациентов с нормально функциони, рующими почками характеризуется временем $T_{1/2}$, равным примерно 2 ч независимо от дозы. При использова, нии препарата Ультравист в дозах, рекомендованных для диагностиче, ских целей, имеет место исключите, льно его клубочковая фильтрация. Через 30 мин после введения препа, рата Ультравист почками выводится примерно 18% от введенной дозы, че, рез 3 ч — 60%, а через 24 ч — 92% соот, ветственно. Общий клиренс при ис, пользовании низкой (150 мг I/мл) и высокой (370 мг I/мл) дозы составля, ет 110 и 103 мл/мин соответственно.

После поясничной миелографии Ультравист почти полностью выво, дится почками за 72 ч.

Нарушения функции печени и почек. У пациентов с последней стадией почеч, ной недостаточности неионные конт, растные средства могут быть элими, нированы с помощью диализа. Нару, шение функции печени не влияет на выведение препарата Ультравист, по, скольку за 3 дня с калом выделяется только 1,5% от введенной дозы.

ПОКАЗАНИЯ. *Препарат предназначен только для целей диагностики!*

Усиление контрастности изображе, ния при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривен, ную/внутриартериальную цифро, вую субтракционную ангиографию (ЦСА); внутривенной урографии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХП), артрографии и исследований других полостей тела.

Раствордля инъекций 240 мг йода/мл: также при исследовании субарахноидального пространства.

Раствордля инъекций 370 мг йода/мл: имеет специальные преимущества при проведении ангиокардиографии.

Растворы для инъекций 300 и 370 мг йода/мл не рекомендуется использо, вать для исследований субарахноида, льного пространства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Абсо, лютных противопоказаний нет

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях:

- гиперчувствительность, особенно при наличии тяжелых сердечно-со, судистых заболеваний;
- нарушения функции щитовидной железы;
- пожилой возраст;
- тяжелое состояние пациента.

Приведенные предупреждения и пре, досторожности относятся ко всем пу, тям введения контрастного средства, но отмеченный риск выше при его внутрисосудистом введении.

Внутрисосудистое введение

• поражение почек: нефротоксич, ность, вызываемая контрастными средствами, представляющая собой транзиторное нарушение функции почек, может возникать после вве, дения препарата Ультравист. В ред, ких случаях может развиваться ост, рая почечная недостаточность.

Факторы риска:

, предшествующая почечная недоста, точность,

- дегидратация,
- сахарный диабет,

, множественная миелома/парапро, теинемия,

, повторные и/или большие дозы препарата Ультравист;

• сердечно-сосудистые заболевания: у больных с тяжелыми заболевания, ми сердца или выраженным пораже, нием коронарных артерий повышен риск развития клинически значи, мых изменений гемодинамики и аритмии. У пациентов с заболева, ниями клапанного аппарата сердца и легочной гипертензией введение контрастного средства может при, вести к выраженным гемодинамиче, ским нарушениям. Реакции, вклю, чающие ишемические изменения на ЭКГ и тяжелые формы аритмий, наиболее часто встречаются у пожи, лых больных и у больных с карди, альной патологией в анамнезе.

Внутрисосудистое введение контра, стного средства может вызвать отек легких у больных с сердечной недо, статочностью;

• заболевания ЦНС: у пациентов с судорогами в анамнезе или с други, ми заболеваниями ЦНС может быть повышен риск развития судо, рог или неврологических осложне, ний в связи с введением препарата Ультравист;
• феохромоцитома: у пациентов, стра, дающих феохромоцитомой, имеется риск развития гипертензивного кри, за. Рекомендуется премедикация альфа-адреноблокаторами;
• больные с аутоиммунными заболе, ваниями: описаны случаи возник, новения тяжелых васкулитов или Стивенс-Джонсон-подобного син, дрома у больных с наличием в анам, незе аутоиммунных заболеваний;
• миастения: введение йодсодержа, щего контрастного вещества может усилить выраженность симптомов миастении;
• алкоголизм: острая или хроническая форма алкоголизма может увели, чить проницаемость ГЭБ. Облегчен, ное проникновение контрастного вещества в ткань мозга может при, водить к реакциям со стороны ЦНС.

Введение под оболочки мозга. Следует внимательно относится к пациентам с судорогами в анамнезе, т.к. у них увеличен риск возникновения судо, рог в связи с введением препарата Ультравист под оболочки мозга. Не, обходимо иметь наготове средства для лечения судорог.

Введение в другие полости тела. Пе, ред проведением гистеросальпинго, графии должна быть исключена бере, менность.

Воспаление желчных протоков или маточных труб может увеличить риск возникновения реакций после ЭРХП или гистеросальпингографии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Соответствующие хорошо кон, тролируемые исследования у бере, менных женщин проведены не были. Во время беременности следует по возможности избегать рентгенологи, ческих исследований. Польза от лю, бого рентгенологического исследова, ния с или без контрастного средства должна быть тщательно сопоставлена с возможным риском. В то же время результаты исследования на живот, ных указывают на отсутствие опасно, сти применения йопромида с диагнос, тической целью у людей в отношении протекания беременности, развития

эмбриона/плода, родов и постнаталь, ного развития.

Безопасность препарата Ультравист у младенцев, находящихся на груд, ном вскармливании, не изучена. Эк, скреция Ультрависта с грудным мо, локом незначительна, и маловероят, но, чтобы она представляла опас, ность для грудных детей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Общие сведения*

Перед использованием Ультравист следует подогреть до температуры тела.

Перед введением необходимо внима, тельно осмотреть флакон. При нару, шении целостности флакона, значите, льном изменении цвета, обнаружении видимых частиц (включая кристал, лы) — препарат нельзя применять.

Поскольку Ультравист является высококонцентрированным раствором, кристаллизация (появление молокоподобного помутнения и/или осадка или кристаллов в виде взвеси) может происходить крайне редко.

Для введения раствора контрастного средства необходимо использовать автоматический инжектор или дру, гие специальные инструменты с со, хранением стерильности. Набирать Ультравист в шприц или инфузомат следует непосредственно перед вве, дением.

Нельзя делать более одного прокола резиновой пробки во избежание по, падания в приготовленный раствор из пробки большого количества мик, рочастиц. Поэтому для прокалыва, ния резиновой пробки и набора конт, растного средства рекомендуется применять канюли с длинными нако, нечниками диаметром не более 18 G (лучше всего подходят маркирован, ные канюли с боковым отверстием типа Nocore-Admix).

Неиспользованный после вскрытия флакона раствор препарата следует уничтожить.

Флаконы, содержащие 200 и 500 мл препарата, следует использовать толь, ко для внутрисосудистого введения. Для введения необходимо использо, вать автоматический инжектор или другое оборудование, обеспечиваю, щее стерильность препарата. Необхо, димо следовать инструкции по приме, нению автоматического инжектора или другого оборудования. Неисполь, зованный после вскрытия флакона препарат может применяться в тече, ние 10 ч после первого вскрытия. За, тем его следует уничтожить.

Картриджи следует применять в соот, ветствии с прилагаемыми к оборудова, нию для использования картриджей инструкциями. Неиспользованный после использования картриджа раствор препарата следует уничтожить.

Дозы при внутрисосудистом введении

Внутрисосудистое введение контрастного средства, если это возможно, лучше осуществлять при нахождении больного в положении лежа.

У пациентов с выраженной почечной и сердечно-сосудистой недостаточностью, а также при общем плохом состоянии здоровья доза контрастного средства должна быть как можно более низкой. У таких больных реко, мендуется следить за функцией по, чек в течение по крайней мере 3 дней после обследования.

Доза контрастного средства должна соответствовать возрасту, массе тела, решаемой клинической проблеме и методике исследования. Дозы, при, водимые ниже, следует рассматри, вать только как рекомендуемые; они представляют собой обычные дозы для среднего взрослого человека с массой тела 70 кг. Величина доз выра, жена в мл для однократной инъекции или на кг массы тела.

Как правило, дозы до 1,5 г йода/кг хо, рошо переносятся. Между отдельными инъекциями организму следует дать достаточное время для выхода жидко, сти из интерстициального пространст, ва для нормализации повышенной

осмоляльности сыворотки. При необходимости в некоторых случаях следует превысить общую дозу 300–350 мл, у взрослых показано введение воды и, возможно, электролитов.

Рекомендуемые дозы для однократных инъекций

Обычная ангиография

Вид исследования	Марка Ультрависта® (концентрация йода мг/мл)	Доза, мл
Ангиография дуги аорты	300	50–80
Селективная ангиография	300	6–15
Грудная аортография	300/370	50–80
Брюшная аортография	300	40–60
Артериография:		
верхние конечности	300	8–12
нижние конечности	300	20–30
Ангиокардиография:		
желудочки сердца	370	40–60
коронарная ангиография	370	5–8
Венография:		
верхние конечности	240	50–60
	300	15–30
нижние конечности	240	50–80
	300	30-60

Внутривенная ЦСА

Для проведения ЦСА крупных сосудов используют Ультравист растворы для инъекций, содержащие 300 или 370 мг йода/мл, в объеме 30–60 мл. Препарат вводят болюсно со скоростью 8–12 мл/с — в локтевую вену или со скоростью 10–20 мл/с — через катетер в полую вену. Время соприкосновения контрастного вещества со стенкой вены можно сократить при условии быстрого болюсного введения непосредственно после препарата Ультравист изотоническим раствора хлорида натрия.

Взрослым: 30–60 мл раствора препарата Ультравист для инъекций 300 и 370 мг йода/мл.

Внутриартериальная ЦСА

При проведении внутриартериальной ЦСА, в отличие от обычной ангиографии, можно вводить меньшие количества препарата Ультравист и его меньшие концентрации.

КТ

Если возможно, Ультравист следует инъецировать в вену в виде болюса с помощью автоматического инжектора. Только при медленном сканировании примерно половину дозы следует вводить болюсно, а оставшуюся часть — в течение 2–6 мин для гарантирования относительно постоянной концентрации препарата в крови.

Спиральная КТ и, особенно, многослойная КТ позволяет получать большой объем данных при одной задержке дыхания. Для получения оптимального диагностического эффекта от в/в вводимого болюса (80–150 мл препарата Ультравист раствора для инъекций с содержанием йода 300 мг/мл) в обследуемой области (пик, время и продолжительность контрастирования) рекомендуется использовать автоматический инжектор и контролировать промежуток времени от начала введения контрастного средства до начала сканирования.

КТ всего тела

Необходимые дозы контрастного средства и скорости их введения зависят от обследуемого органа, решаемой диагностической проблемы и, особенно от различий в сканировании и продолжительности реконструкции изображения.

КТ черепа

Взрослым:

Ультравист раствор для инъекций 240 мг йода/мл: 1,0–2,5 мл/кг.

Ультравист раствор для инъекций 300 мг йода/мл: 1,0–2,0 мл/кг.

Ультравист раствор для инъекций 370 мг йода/мл: 1,0–1,5 мл/кг.

Внутривенная урография

В связи с физиологически слабой концентрационной способностью не, зрелых нефронов почек у детей тре, буются относительно высокие дозы контрастного средства.

Рекомендуются следующие дозы препарата Ультравист:

Возраст	Коли-чество йода, мг/кг	Доза Ультрависта®, мл/кг		
		240 мг йода/мл	300 мг йода/мл	370 мг йода/мл
Новорожденные (<1 мес)	1,2	5,0	4,0	3,2
Маленькие дети (1 мес — 2 года)	1,0	4,2	3,0	2,7
Дети (2–11 лет)	0,5	2,1	1,5	1,4
Подростки и взрослые	0,3	1,3	1,0	0,8

При необходимости в отдельных слу, чаях у взрослых возможно увеличе, ние указанных доз.

Время выполнения снимков

Сроки выполнения снимков после введения препарата Ультравист с со, держанием йода 300 или 370 мг/мл при продолжительности введения 1–2 мин (3–5 мин — в случае введе, ния препарата Ультравист с содержа, нием йода 240 мг/мл) составляют: для паренхимы почек — 3–5 мин (5–10 мин в случае введения препа, рата Ультравист, содержащего 240 мг/мл йода); для визуализации сис, темы почечных лоханок и мочеточни, ков — 8–15 мин (12–20 мин в случае введения препарата Ультравист с со, держанием йода 240 мг/мл) после на, чала введения контрастного вещест, ва.

Чем моложе пациент, тем раньше де, лается снимок. Обычно следует де, лать первый снимок через 2–3 мин после введения контрастного средст, ва. У новорожденных, грудных детей и пациентов с нарушенной функцией почек выполнение снимков в более поздние сроки может улучшить визу, ализацию мочевыводящего тракта.

Дозы при введении под оболочки мозга

Взрослым: дозировки могут в значи, тельной степени зависеть от решае, мой клинической проблемы, метода и области обследования.

При наличии оборудования, позво, ляющего регистрировать изображе, ние во всех проекциях без изменения положения тела пациента и при вве, дении контрастного средства под рентгеноскопическим контролем, мо, гут быть достаточны меньшие объема диагностического препарата.

Рекомендуемая доза для отдельных исследований

Миелография

Количество препарата Ультравист 240 мг йода/мл составляет до 12,5 мл.

Максимальная доза препарата Ульт, равист 240 мг йода/мл (12,5 мл) соот, ветствует общей дозе йода 3 г, ее не следует превышать для одного иссле, дования.

После исследования контрастное средство следует направить в поясничную область, что достигается при, данием пациенту прямосидящего по, ложения или поднятием головы на кровати на 15° в течение не менее 6 ч.

Дети: безопасность и эффективность препарата Ультравист® при проведе, нии миелографии не изучены.

Дозы при введении в полости тела

При проведении артрографии, ЭРХП и гистеросальпингографии введение контрастного средства должно осу, ществляться под контролем рентге, носкопии.

Рекомендуемые дозы для отдельных исследований

Доза может сильно зависеть от возра, ста, массы тела, общего состояния бо, льного, а также от решаемой клини, ческой проблемы, используемого тех, нического оборудования и области обследования. Ниже приведены сред, ние дозы, рекомендованные взрос, лым людям в норме.

Артрография: 5–15 мл Ультравист 240, 300 или 370 мг йода/мл.
Гистеросальпингография: 10–25 мл Ультравист 240 мг йода/мл.
ЭРХП: доза зависит от решаемой кли, нической проблемы и размера визуа, лизируемой структуры.
Другие полости: доза зависит от реша, емой клинической проблемы и разме, ра визуализируемой структуры.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побоч, ные эффекты в случае внутрисосуди, стого применения йодсодержащих контрастных веществ обычно носят мягкий, умеренный и преходящий ха, рактер. Однако тяжелые и опасные для жизни реакции также имеют место.

Чаще всего при внутрисосудистом применении наблюдаются: тошнота, рвота, эритема, болевые ощущения и чувство жара.

В дополнение к побочным эффектам, перечисленным ранее, при введении неионных контрастных средств под оболочки мозга возможны дополни, тельно следующие нежелательные эффекты:

Система органов	Часто (>1/100)	Иногда (≥ 1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Нервная система	Невралгия		Параплегия, психоз, асепб тический меб нингизм, меб нингит, измеб нения на ЭЭГ
Общая паб тология и изменения в месте введения		Затрудб ненное мочеисб пускание	Боль в спине, боль в конечноб стях, боль в месте введения

Головная боль, включая случаи ее тя, желой продолжительной формы, тошнота и рвота встречаются часто. Большинство побочных реакций по, сле миелографии или контрастирова, ния полостей тела возникает в тече-

Таблица 2

Побочные действия для всех показаний

Системы органов	Часто (≥1/100)	Иногда (≥1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Иммунная система		Анафилактоидные реб акции/гиперчувстви6 тельность	Анафилактический шок (включая фатальные случаи)
Эндокринная система			Изменения функции щитовидной железы, тиреотоксический криз
Нервная система		Головокружение, беспокойство	Парастезия/гипостезия, спутанное сознание, страх, возбуждение, амнезия, нарушение речи, сонливость, потеря сознания, кома, тремор, судороги, парез/паралич, цереб6 ральная ишемия/инфаркт, инсульт, преходя6 щая корковая слепота
Зрительная система		Неясность зрения/наб рушение зрения	Конъюнктивит, слезотечение
Органы слуха			Нарушение слуха
Нарушение функции сердца		Аритмия	Сердцебиение, боль в груди/чувство стесне6 ния, брадикардия, тахикардия, остановка сердца, сердечная недостаточность, ишемия миокарда/инфаркт, цианоз
Сосудистая система		Расширение сосудов	Повышение АД, понижение АД, шок, спазм сосудов, тромбоэмболия

Системы органов	Часто (≥1/100)	Иногда (≥1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Дыхательная система		Чихание, кашель	Ринит, одышка, отек слизистых оболочек, бронхиальная астма, дисфония, отек гортаб ни/глотки/языка/лица, бронхоспазм, спазм гортани/глотки, отек легких, дыхательная недостаточность, остановка дыхания
Желудочно-кишечная система	Тошнота	Рвота, нарушение вкуса	Раздражение глотки, дисфагия, набухание слюнных желез, боль в желудке, диарея
Кожа и подкожная ткань		Крапивница, зуд, сыпь, эритема	Сосудистый отек, слизисто-кожный синдром (например синдром Стивена-Джонсона или синдром Лайелла)
Почки и мочевыделиб тельная система		Нарушение функции почек	Острая почечная недостаточность
Общая патология и изменения в месте введения	Ощущение тепла или боли, головная боль	Недомогание, озноб, повышенное потоотб деление, обморок	Бледность, изменения температуры тела, отек, локальная боль, небольшой жар и отек, воспаление и повреждение ткани в слуб чае экстравазального введения

ние нескольких часов после введения контрастного средства.

ЭРХП

В дополнение к перечисленным нежелательным эффектам при проведении ЭРХП возможно повышение уровня ферментов поджелудочной железы (часто), развитие панкреатита (редко).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Бигуаниды (метформин): у больных, принимающих бигуаниды, при внутрисосуди, стом введении препарата Ультравист возможна кумуляция бигуанидов и развитие лактат-ацидоза. Чтобы пре, дупредить это осложнение, следует прекратить прием бигуанидов за 48 ч до проведения рентгеноконтрастного исследования и не возобновлять его по крайней мере в течение 48 ч после вве, дения контрастного средства. Возобно, вить их прием следует только после восстановления функции почек.

Одновременное использование ней, ролептиков и антидепрессантов мо, жет снижать судорожный порог, уве, личивая риск реакций, связанных с применением контрастного средства. Пациенты, принимающие бета-адре,ноблокаторы, могут быть резистент, ны к препаратам, обладающими бе, та-агонистическим действием, применяемым для лечения реакций гиперчувствительности (см. «Особые указания»).

ИЛ-2: риск развития отсроченных реакций в ответ на введение Ультрависта повышается при предварительном лечении (в течение нескольких недель) пациентов ИЛ-2.

Влияние на диагностические тесты

Радиоизотопы: в течение нескольких недель после введения препарата Ультравист происходит снижение поглощения тиреотропных изотопов щитовидной железой, что снижает их эффективность для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При исследова, нии острой токсичности на животных не выявлено риска развития острой интоксикации после применения пре, парата Ультравист.

Внутрисосудистое введение

Симптомы: могут включать наруше, ние баланса жидкости и электроли, тов, почечной недостаточности, осложнений со стороны сердечно-со, судистой системы и легких. Необхо, димо контролировать уровень жид, кости, электролитов, функцию почек.

Лечение: должно быть направлено на поддержание жизненно важных фун, кций организма. Ультравист может быть выведен из организма с помо, щью диализа. В случае ошибочного превышения дозы при внутрисосуди, стом введении препарата в организм человека необходимо компенсиро, вать потерю воды и электролитов по, средством инфузии. Следует прово, дить наблюдение за функцией почек не менее чем в течение 3 дней.

При необходимости может быть ис, пользован гемодиализ для выведения основной части контрастного вещест, ва из организма человека.

Введение под оболочки мозга

Симптомы: возможно развитие серь, езных неврологических осложнений. Рекомендуется тщательно следить за состоянием пациента.

Лечение: для предотвращения попадания большого количества препарата Ультравист в желудочки головного мозга следует произвести насколько возможно полную аспирацию контрастного вещества. В случае ошибочного превышения дозы при введении препарата под оболочки мозга необходимо тщательно следить за проявлениями выраженных наруше, ний со стороны ЦНС не менее чем в течение первых 12 ч. Такими призна, ками могут быть нарастающее повы, шение рефлексов или тонико-клони, ческие спазмы мускулатуры, в тяже, лых случаях вовлечения ЦНС — ге, нерализованные судороги, гипертер, мия, ступор и угнетение дыхания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Предложения по диете.* Можно придерживаться обычной диеты, но в последние 2 ч п е ред исследованием следует воздержа, ться от приема пищи.

Потребление жидкости. До и после внутрисосудистого введения Ультра, виста или его введения под оболочки мозга следует потреблять адекватное количество жидкости. Особую важ, ность это имеет для больных со мно, жественной миеломой, сахарным диабетом, полиурией, гиперурике, мией, а также для грудных детей, ма, леньких детей и пациентов в пре, клонном возрасте.

Новорожденные (<1 мес) и маленькие дети (1 мес — 2 г). Дети грудного воз, раста (до 1 г) и особенно новорожден, ные характеризуются чувствительно, стью к нарушению электролитного баланса и гемодинамическим рас, стройствам. Внимание должно быть уделено дозе контрастного средства, техническому сопровождению ра, диологического исследования и со, стоянию пациента.

Ультравист, как низкоосмолярное водорастворимое контрастное сред, ство, используется при рутинных исследованиях ЖКТ у новорожденных, младенцев и детей более старшего возраста в связи с тем, что у данной категории больных имеется повышенный риск аспирации, кишечной непроходимости и проникновения контрастного вещества из просвета кишки в брюшную полость.

Страх. При наличии состояния волнения, страха и боли может увеличиться риск развития побочных эффектов или интенсивность реакций, вы, зываемых контрастным средством. Таким больным можно назначить се, дативные препараты.

Подогревание контрастного препарата перед использованием. Контраст, ное средство, подогретое перед введе, нием до температуры тела, лучше пе, реносится и его легче вводить вследст, вие снижения вязкости раствора. По, догревать в термостате до 37 °С следу, ет только то количество препарата, ко, торое предположительно будет испо, льзовано. При защите от дневного све, та нагревание в течение более длите, льного срока не изменяет химической чистоты препарата, но срок более 3 мес не следует превышать.

Проведение предварительного теста. Использование небольшого количе, ства контрастного средства для про,

ведения теста на чувствительность не рекомендуется, т.к. он не имеет про, гностического значения. Более того, проведение такого тестирования само по себе может привести к серьез, ным побочным реакциям.

Гиперчувствительность. Иногда по, сле применения неионных рентгено, контрастных средств типа Ультра, вист наблюдаются аллергоподобные реакции гиперчувствительности (см. «Побочные действия») или другие проявления идиосинкразии со сторо, ны сердечно-сосудистой, дыхатель, ной системы и кожи. Обычно эти ре, акции, выраженность которых может быть от умеренной до тяжелой, вклю, чая шок, возникают в течение 1 ч по, сле введения контрастного средства. Однако в редких случаях могут раз, виваться отсроченные реакции (от часов до дней).

У пациентов с известной гиперчувст, вительностью к Ультрависту или ка, кому-либо из его компонентов или с ранее имевшей место реакцией ги, перчувствительности к какому-либо другому йодсодержащему контраст, ному средству, имеется повышенный риск развития реакций гиперчувст, вительности, что требует особенно тщательно взвесить соотношение по, льза/риск.

Пациенты с гиперчувствительно, стью или с ранее имевшими место реакциями на йодсодержащие конт, растные средства имеют повышен, ный риск к развитию тяжелых реак, ций. Однако такие реакции редки и непредсказуемы.

Риск развития аллергических реакций повышается в следующих случаях:

, при наличии ранее имевших место реакций на йодсодержащие контраст, ные средства;

, при наличии в анамнезе бронхиаль, ной астмы или других аллергических заболеваний.

У пациентов с тяжелыми сердеч, но-сосудистыми заболеваниями име, ется повышенный риск развития тя, желых или даже фатальных побоч, ных эффектов.

В связи с возможностью развития тя, желых реакций гиперчувствительно, сти после введения контрастного средства после окончания процедуры необходимо наблюдать за состояни, ем пациента.

Во всех случаях необходимо быть го, товым при необходимости оказать экстренную помощь пациенту.

При возникновении реакций гипер, чувствительности (см. «Побочные действия») введение контрастного средства следует немедленно прекра, тить и при необходимости начать адекватную терапию, предпочтитель, но внутривенно. Поэтому для в/в введения контрастного средства це, лесообразно использовать гибкий ка, тетер. Чтобы в неотложных случаях суметь принять экстренные меры, не, обходимо иметь наготове соответст, вующие ЛС, эндотрахеальную инту, бационную трубку и аппарат для ис, кусственной вентиляции легких. Следует учитывать, что пациенты, принимающие бета-адреноблокато, ры, могут быть резистентны к лече, нию реакций гиперчувствительности препаратами, обладающими бета-аго, нистическим действием. Необходима осторожность при применении йод, содержащих контрастных средств у пациентов, получающих бета-адре, ноблокаторы.

При проведении премедикации реко, мендуется использовать ГКС.

Нарушения функции щитовидной же, лезы. Особенно тщательно взвеши, вать соотношение риск/польза сле, дует у пациентов с установленным или подозреваемым гипертиреозом или зобом, так как йодсодержащие контрастные средства могут вызы, вать у них гипертиреоз или тиреоток, сический криз. Следует рассмотреть необходимость оценки функции щи, товидной железы до введения препа, рата Ультравист и/или назначить в профилактических целях тиреоста,

тическую терапию у больных с уста, новленным или подозреваемым ги, пертиреозом.

Возраст. Сосудистая патология и не, врологические нарушения, обычно имеющиеся у пожилых людей, повы, шают риск развития побочных реак, ций на йодсодержащие контрастные средства.

Тяжелое состояние пациента. Необ, ходимость проведения исследования должна быть особенно тщательно оценена у пациентов с тяжелым об, щим состоянием.

Поражение почек. У всех пациентов, которым вводят Ультравист, следует обеспечивать адекватную гидрата, цию до введения контрастного сред, ства, предпочтительно с помощью внутрисосудистой инфузии до и по, сле процедуры, пока контрастное средство не будет выведено почками.

До выведения контрастного средства почками необходимо исключить до, полнительную нагрузку на почки в виде нефротоксических лекарствен, ных средств, пероральных холеци, стографических средств, ограниче, ния артериального кровотока в поч, ках, ангиопластики почечных арте, рий, обширных хирургических вме, шательств и т.д.

Следует отложить новое исследова, ние с введением контрастного средст, ва до восстановления функции почек до исходного уровня.

У пациентов, находящихся на диали, зе, вводимые контрастные средства выводятся из организма в процессе диализа.

Заболевания ЦНС. Наличие внутри, черепных опухолей или метастазов, а также эпилепсии может способство, вать увеличению частоты возникно, вения судорожных эпизодов после введения контрастного препарата. Неврологические осложнения чаще возникают при проведении церебра, льной ангиографии или подобных ис, следований.

Алкоголизм. Необходимо соблюдать осторожность при проведении иссле, дования у больных алкоголизмом и наркоманией в связи с возможностью снижения судорожного порога.

Ангиография. Одним из свойств неи, онных контрастных веществ являет, ся их крайне малое воздействие на нормальные физиологические функ, ции организма. Именно поэтому неи, онные контрастные вещества облада, ют меньшей антикоагулянтной ак, тивностью *in vitro*, чем ионные. Ряд факторов, помимо свойств самого контрастного средства, таких как продолжительность исследования, число инъекций, свойства катетера и шприца, состояние болезни и прово, димое лечение, может влиять на раз, витие тромбоэмболических осложне, ний. Поэтому при проведении катете, ризации сосуда необходимо учиты, вать эти факторы и уделять повы, шенное внимание выполнению тех, ники ангиографии, а также промы, вать катетер физиологическим рас, твором (при необходимости с добав, лением гепарина) и максимально со, кратить сроки проведения этой про, цедуры, чтобы свести к минимуму риск возникновения тромбозов и эм, болии.

Использование пластиковых шпри, цов вместо стеклянных может умень, шить, но не ликвидировать вероят, ность свертывания крови *in vitro*.

Необходима осторожность при ис, следовании больных с гомоцистину, рией из-за опасности тромбозов и эм, болии.

Введение под оболочки мозга. Боль, шинство побочных реакций после проведения миелографии развивает, ся в течение нескольких часов после введения контрастного средства. В этот период следует наблюдать за со, стоянием пациента. Больные, с эпи, лепсией в анамнезе или получающие противосудорожную терапию, дол, жны продолжить лечение соответст, вующими препаратами во время про,

ведения исследования с введением контрастного средства под оболочки мозга.

Необходима осторожность при ис, следовании больных алкоголизмом и наркоманией в связи с возможностью снижения судорожного порога.

Миелография. Чем больше пациент двигается или напрягает свои мышцы после введения контрастного средст, ва, тем скорее оно смешивается с био, логическими жидкостями других об, ластей, не относящимся к обследуе, мой области. Вследствие этого плот, ность контрастирования уменьшает, ся быстрее обычного.

Для исключения дискомфорта, вы, званного потерей спинно-мозговой жидкости, пациенту нужно отдыхать около 18 ч. В этот период следует следить за возможностью развития побочных реакций. Больные со сниженным порогом судорожной активности должны находится под особенно тщательным наблюдением в течение нескольких часов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля инъекций, 240 мг йода/мл.* По 10 или 50 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновы, ми пробками (Евр. Фарм.), закатан, ных алюминиевыми колпачками и за, крытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

Раствордля инъекций, 300 мг йода/мл. По 10, 20 или 50 мл во флаконах ней, трального стекла (Евр. Фарм.), укупо, ренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассо, выми крышками. 10 флаконов поме, щают в картонную пачку.

Раствордля инъекций, 370 мг йода/мл. По 30, 50 или 100 мл во флаконах ней, трального стекла (Евр. Фарм.), укупо, ренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассо, выми крышками. 10 флаконов поме, щают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

УПСАРИН УПСА (UPSARIN UPSA)

Ацетилсалициловая кислота **107**

ЗАО «Авентис Фарма» (Россия)



табл. шип. 500 мг, стрип 4, кор. 4
Упсарин УПСА

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки для приготов2 ления шипучего напитка . . 1 табл.**

активное вещество:
ацетилсалициловая кислота .... 500 мг

вспомогательные вещества: ли, монная кислота безводная; на, трия карбонат безводный; натрия гидрокарбонат; натрия цитрат безводный; аспартам; повидон; кросповидон; ароматизатор апе, льсиновый натуральный

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, плоские со ско, шенными краями и риской на одной стороне белые таблетки. При раство,

рении в воде наблюдается выделение пузырьков газа.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказыва, ет противовоспалительное, анальгези, рующее и жаропонижающее действие, связанное с подавлением ЦОГ-1 и -2, регулирующих синтез ПГ. Уменьшает агрегацию, адгезивность тромбоцитов и тромбообразование за счет подавле, ния синтеза тромбоксана А2 в тромбо, цитах. Антиагрегационный эффект сохраняется в течение 7 сут после од, нократного приема (больше выражен у мужчин, чем у женщин).

Растворяясь в воде, таблетка Упсари, на Упса образует буферный раствор, который после приема препарата поддерживает действующие вещества в растворенном виде, не позволяя им при контакте с кислой средой желудка переходить обратно в нерастворенную форму и осаждаться в виде твердых частиц на его стенках. В результате обеспечивается более быстрое и полное всасывание препарата, а также его лучшая переносимость по сравнению с обычными таблетками ацетилсалициловой кислоты.

ПОКАЗАНИЯ

- болевой синдром (умеренно или слабо выраженный) различного происхождения у взрослых: голов, ная боль (в т.ч. связанная с алко, гольным абстинентным синдро, мом), зубная боль, мигрень, неврал, гия, грудной корешковый синдром, мышечные и суставные боли, боли при менструациях;
- повышенная температура тела при простудных и других инфекцион, но-воспалительных заболеваниях (у взрослых и детей старше 15 лет).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим НПВП и компонентам препарата;
- эрозивно-язвенные поражения (в фазе обострения) ЖКТ, желудоч, но-кишечное кровотечение;
- выраженные нарушения функции печени или почек;
- аспириновая астма;
- геморрагические диатезы (гемофи, лии, болезнь Виллебранда, телеан, гиоэктазии, гипопротромбинемия, тромбоцитопения, тромбоцитопе, ническая пурпура);
- расслаивающая аневризма аорты;
- портальная гипертензия;
- дефицит витамина К;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегид, рогеназы, фенилкетонурия;
- беременность (I и III триместр);
- период грудного вскармливания.

Препарат не назначают детям до 15 лет с острыми респираторными забо, леваниями, вызванными вирусными инфекциями, из-за риска развития синдрома Рейе (энцефалопатия и острая жировая дистрофия печени с острым развитием печеночной недостаточности).

С осторожностью — гиперурикемия, уратный нефролитиаз, подагра, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки (в анамнезе), декомпенсированная сердечная недостаточность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* предварительно раство, рив таблетку (таблетки) в стакане (200 мл) воды или сока.

Взрослым и детям старше 15 лет при, нимать по 1 табл. (500 мг) до 6 раз в сутки.

При сильных болях и высокой температуре — по 2 табл. (1 г); максималь, ная суточная доза не должна превы, шать 6 табл. (3 г).

Пожилым пациентам — по 1 табл. (500 мг) до 4 раз в сутки; максималь, ная суточная доза не должна превы, шать 4 табл. (2 г).

Частота и время приема: интервал между приемами препарата должен составлять не менее 4 ч. Регулярное соблюдение режима приема препара, та позволяет избежать резкого повы,

шения температуры и уменьшить ин, тенсивность болевого синдрома.

Длительность лечения (без консуль, тации с врачом) не должна превы, шать 5 дней при назначении в качест, ве обезболивающего средства и более 3 дней — в качестве жаропонижающе, го средства.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В реко, мендованных дозах препарат обычно хорошо переносится.

В редких случаях могут возникать следующие побочные эффекты:

, аллергические реакции: кожная сыпь, бронхоспазм, отек Квинке;

, формирование на основе гаптеново, го механизма «аспириновой» триады (сочетание бронхиальной астмы, ре, цидивирующего полипоза носа и около, носовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и пре, паратов пиразолонового ряда);

, желудочно-кишечные расстройства: тошнота, рвота, боли в эпигастраль, ной области, диарея (понос), желу, дочно-кишечные кровотечения (рво, та типа «кофейной гущи», черный дегтеобразный стул; снижение аппе, тита, повышение активности пече, ночных трансаминаз;

- нарушение функции почек;

, тромбоцитопения, анемия, лейкопе, ния, гипербилирубинемия;

, геморрагический синдром (носовое кровотечение, кровоточивость де, сен), увеличение времени свертывае, мости крови.

При появлении каких-либо побоч, ных эффектов необходимо немедлен, но прекратить прием препарата и проинформировать лечащего врача.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ацетилсали, циловая кислота усиливает токсич, ность метотрексата, эффекты нарко, тических анальгетиков, других НПВП, пероральных гипогликемиче, ских препаратов, гепарина, непрямых антикоагулянтов, тромболитиков и ингибиторов агрегации тромбоцитов, сульфаниламидов (в т.ч. ко-тримокса, зола), трийодтиронина; снижает токсичность урикозурических препа, ратов (бензбромарон, сульфинпира, зон), гипотензивных средств и диуре, тиков (спиронолактон, фуросемид).

ГКС, алкоголь и содержащие алкоголь препараты увеличивают повреждаю, щее действие на слизистую оболочку ЖКТ, повышают риск развития желу, дочно-кишечных кровотечений.

Ацетилсалициловая кислота повы, шает концентрацию дигоксина, бар, битуратов и препаратов лития в плаз, ме крови.

Антациды, содержащие магния и/или алюминия гидроксид, замед, ляют и ухудшают всасывание ацетил, салициловой кислоты.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в на, чальной стадии отравления — возбуж, дение ЦНС, головокружение, сильная головная боль, снижение остроты слу, ха, нарушение зрения, тошнота, рвота, усиление дыхания. Позже наступает уг, нетение сознания вплоть до комы, ды, хательная недостаточность, нарушения водно-электролитного обмена.

Лечение: индукция рвоты, промыва, ние желудка, назначение активиро, ванного угля и слабительного. Лече, ние следует проводить в условиях специализированного отделения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Ацетилса, лициловая кислота уменьшает выве, дение мочевой кислоты из организма, что может стать причиной острого приступа подагры у предрасположен, ных пациентов.

При длительном применении препа, рата следует периодически проводить общий анализ крови и анализ кала на скрытую кровь, контролировать фун, кциональное состояние печени.

Перед хирургическим вмешательст, вом, для уменьшения кровоточиво, сти в ходе операции и постопераци, онном периоде, следует отменить прием препарата за 5–7 дней и поста, вить в известность врача.

Детям нельзя назначать препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, поскольку в случае вирус, ной инфекции повышается риск воз, никновения синдрома Рейе. Симпто, мами синдрома Рейе являются про, должительная рвота, острая энцефа, лопатия, увеличение печени.

При необходимости применения пре, парата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Больным, соблюдающим бессолевую или низкосолевую диету, следует учитывать, что каждая таблетка пре, парата содержит 388,5 мг (16,9 мэкв) натрия.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки для приготовления шипучего напитка, 500 мг.* В стрипах 4 шт.; в пачке картонной 4 или 25 стрипов.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ФЕНДИВИЯ™ (FENDIVIA)

Фентанил* **667**

Takeda

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Трансдермальная терапев2тическая система (ТТС) . . . . . 1 шт.

активный компонент:

ТТС 12,5 мкг/ч: содержание фен, танила — 1,38 мг; пластырь пло, щадью 4,2 см^2; скорость высво, бождения фентанила — 12,5 мкг/ч

ТТС 25 мкг/ч: содержание фен, танила — 2,75 мг; пластырь пло, щадью 8,4 см^2; скорость высво, бождения фентанила — 25 мкг/ч

ТТС 50 мкг/ч: содержание фен, танила — 5,5 мг; пластырь площа, дью 16,8 см^2; скорость высвобож, дения фентанила — 50 мкг/ч

ТТС 75 мкг/ч: содержание фен, танила — 8,25 мг; пластырь пло, щадью 25,2 см^2; скорость высво, бождения фентанила — 75 мкг/ч

ТТС 100 мкг/ч: содержание фен, танила — 11 мг; пластырь площа, дью 33,6 см^2; скорость высвобож, дения фентанила — 100 мкг/ч

вспомогательные вещества:

наружная защитная пленка: по, лиэтилентерефталатная пленка

резервуарный слой: силиконовый адгезивный слой; диметикон (Е900)

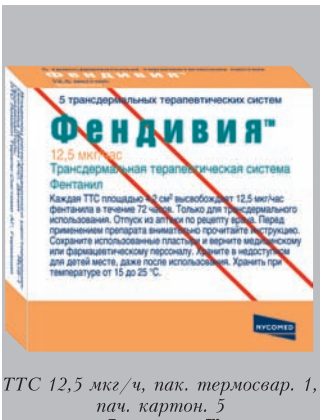
микрорезервуары, содержащие активный компонент: дипропи, ленгликоль; гипролоза (Е463)

высвобождающая мембрана: эти, лена и винилацетата сополимер

кожно-адгезивный слой: силико, новый адгезивный слой; димети, кон (Е900)

защитная удаляемая пленка: по, лиэфирная пленка с фторсодер, жащим полимерным покрытием

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прямоугольный полупрозрачный пластырь с закругленными краями на удаляемой прозрачной защитной пленке. Защитная пленка по размеру больше, чем пластырь. Сину-

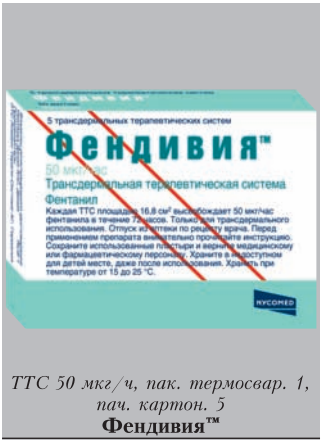


ТТС 12,5 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™

соидальный разрез делит удаляемую защитную пленку на две части.
На пластырь методом цветной печати нанесены следующие надписи:
1) Фендивия™ 12,5 мкг/ч — пластырь шириной (18±0,5) мм, длиной (24±0,5) мм: «Fentanyl 12 μg/hour» — коричневая печать;
2) Фендивия™ 25 мкг/ч — пластырь шириной (24,6±0,5) мм, длиной (37±0,5) мм: «Fentanyl 25 μg/hour» — красная печать;
3) Фендивия™ 50 мкг/ч — пластырь шириной (34±0,5) мм, длиной (51,3±0,5) мм: «Fentanyl 50 μg/hour» — зеленая печать;
4) Фендивия™ 75 мкг/ч — пластырь шириной (42±0,5) мм, длиной (61,7±0,5) мм: «Fentanyl 75 μg/hour» — светло-голубая печать;
5) Фендивия™ 100 мкг/ч — пластырь шириной (49±0,5) мм, длиной (70±0,5) мм: «Fentanyl 100 μg/hour» — серая печать.



ТТС 25 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™



ТТС 50 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™

ФАРМАКОДИНАМИКА. Фендивия™ — трансдермальный пластырь, обеспечивающий постоянное системное поступление фентанила в течение 72 ч. Фентанил является опиоидным анальгетиком со сродством, главным образом, к опиатным μ-рецепторам ЦНС, спинного мозга и периферических тканей. Повышает активность антиноцицептивной системы, увеличивает порог болевой чувствительности. Препарат преимущественно оказывает обезболивающий и седативный эффекты. Фентанил оказывает угнетающее действие на дыхательный центр, замедляет сердечный ритм, возбуждает центры *n.vagus* и рвотный центр, повышает тонус гладких мышц желчевыводящих путей, сфинктеров (в т.ч. мочеиспускательного канала, мочевого пузыря и сфинктера Одди), улучшает всасывание воды из ЖКТ. Снижает АД, кишечную перистальти, ку и почечный кровоток. В крови по, вышает концентрацию амилазы и ли, пазы; снижает концентрацию сома, тотропного гормона, катехоламинов, АКТГ, кортизола, пролактина. Спо, собствует наступлению сна (преиму, щественно в связи со снятием болево, го синдрома). Вызывает эйфорию. Скорость развития лекарственной за, висимости и толерантности к анальге, тическому действию имеет значитель,

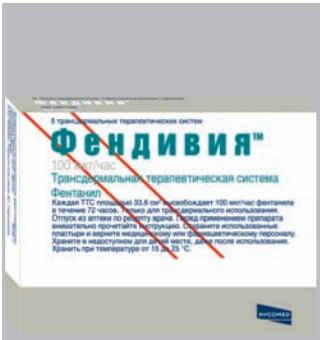
ные индивидуальные различия. Редко вызывает гистаминовые реакции.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Минимальная эффективная обезболивающая концентрация в крови у пациентов, не применявших ранее опиоидные анальгетики, составляет 0,3–1,5 нг/мл.

Всасывание. После первой аппликации пластыря концентрация фентанила в сыворотке возрастает постепенно, выравниваясь обычно между 12 и 24 ч, и затем сохраняется относительно постоянной в течение остального 72-часового периода времени. Ко второй 72-часовой аппликации пластыря достигается постоянная концентрация препарата в сыворотке, которая сохраняется при последующих аппликациях пластыря того же размера. Концентрация фентанила в крови пропорциональна размеру ТТС. Всасывание фентанила может несколько различаться в зависимости от мест аппликации. Несколько сниженное всасывание фентанила (приблизительно на 25%) наблюдалось в исследованиях, проведенных с участием здоровых добровольцев, при аппликации пластыря на грудную клетку в сравнении с аппликацией на верхнюю часть руки и спину.



ТТС 75 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™



ТТС 100 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™

Распределение. Фентанил связывается белками плазмы крови на 84%, проникает через ГЭБ, плаценту и в грудное молоко.

Биотрансформация. Фентанил обладает линейной кинетикой биотрансформации и метаболизируется, в первую очередь, в печени посредством изофермента CYP3A4. Главный метаболит фентанила — норфентанил — не является активным.

Элиминация. После удаления пластыря, содержащего фентанил, его сыворочная концентрация снижается постепенно. $T_{1/2}$ фентанила после аппликации ТТС — 17 ч (13–22 ч) при однократном применении и 17–30,8 ч после 5 аппликаций продолжительностью по 72 ч. Продолжительное всасывание фентанила при трансдермальном введении обуславливает более медленное выведение препарата из сыворотки по сравнению с в/в введением.

Фентанил выводится почками (75% — в виде метаболитов и 10 % — в неизмененном виде) и с желчью (9 % — в виде метаболитов).

Специальные группы пациентов. На, рушение функции печени или почек может вызывать повышение сыворо, точной концентрации фентанила. У пожилых пациентов, истощенных или ослабленных больных возможно снижение клиренса фентанила, что может привести к более продолжите, льному периоду полувыведения ве, щества.

ПОКАЗАНИЯ. Хронический боле, вой синдром сильной и средней выра, женности, требующий обезболивания наркотическими анальгетиками:

- боли, вызванные онкологическим заболеванием;
- болевой синдром неонкологическо, го генеза, требующий многократно, го обезболивания наркотическими анальгетиками (например невропа, тические боли, артриты и артрозы, фантомные боли после ампутации конечностей).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к дейст, вующему веществу или вспомога, тельным веществам;
- угнетение дыхательного центра, в т.ч. острое угнетение дыхания;
- раздраженная, облученная или повре, жденная кожа в месте аппликации;
- диарея на фоне псевдомембраноз, ного колита, обусловленного цефа, лоспоринами, линкозамидами, пе, нициллинами;
- токсическая диспепсия;
- возраст до 18 лет;
- препарат не следует применять для лечения острой или послеопераци, онной боли вследствие отсутствия возможности подбора дозы в корот, кий период времени и вероятности развития опасного для жизни угне, тения дыхания;
- тяжелые поражения ЦНС;
- одновременное применение инги, биторов МАО или прием в течение 14 дней после их отмены.

С осторожностью: при хронических заболеваниях легких; внутричереп, ной гипертензии; опухолях мозга; ЧМТ; брадиаритмиях; артериальной гипотензии; почечной и печеночной недостаточности; у пациентов с пече, ночной или почечной коликой (в т.ч. в анамнезе); желчно-каменной болезни; гипотиреозе; у пожилых, истощенных и ослабленных пациентов; острых хи, ургических заболеваниях органов брюшной полости до установления диагноза; общем тяжелом состоянии; доброкачественной гипертрофии предстательной железы; стриктурах мочеиспускательного канала; лекар, ственной зависимости; алкоголизме; суицидальной наклонности; гипер, термии; одновременном приеме инсу, лина, ГКС, гипотензивных ЛС.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Безопасность трансдермальных пластырей, содержащих фентанил, при беременности не установлена.

Фентанил во время беременности следует использовать только в случае крайней необходимости. Длительное лечение во время беременности может вызывать синдром отмены у новорожденных.

Фентанил не следует применять во время родовых схваток и родов (включая кесарево сечение), т.к. фен, танил проходит через плаценту и мо, жет вызвать угнетение дыхания пло, да или новорожденного.

Фентанил выделяется в молоко и мо, жет вызвать седативные эффекты и угнетение дыхания у вскармливаемо, го грудью ребенка. Следовательно, при необходимости назначения пре, парата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание (на все время применения и 72 ч по, сле последнего применения).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. Трансдермальные пластыри, со, держащие фентанил, высвобождают активное вещество в течение 72 ч. Скорость высвобождения фентанила составляет 12,5; 25; 50; 75 и 100 мкг/ч,

а площадь соответствующей активной поверхности составляет 4,2; 8,4; 16,8; 25,2 и 33,6 см^2.

Необходимая дозировка фентанила подбирается индивидуально и дол, жна оцениваться регулярно после каждого применения.

Способ применения

Трансдермально. Пластырь, содержа, щий фентанил, следует наносить на плоскую поверхность неповрежден, ной и необлученной кожи туловища или плеча. Для аппликации рекомен, дуется выбрать место с минимальным волосяным покровом (предпочтите, льно без волосяного покрова). Перед нанесением волосы на месте аппли ка, ции следует состричь (не сбривать!). Если перед нанесением пластыря мес, то аппликации необходимо вымыть, то это следует сделать с помощью чис, той воды. Не следует использовать мыло, лосьоны, масла, спирт или дру, гие средства, т.к. они могут вызывать раздражение кожи или изменять ее свойства. Перед аппликацией кожа должна быть абсолютно сухой.

Так как трансдермальный пластырь защищен водонепроницаемой наруж, ной защитной пленкой, его можно не снимать при кратковременном пре, бывании под душем.

Трансдермальный пластырь, содер, жащий фентанил, следует наносить сразу после извлечения из термоса, риваемого пакета. После удаления за, щитной пленки трансдермальный пластырь необходимо плотно при, жать ладонью на месте аппликации примерно на 30 с. Следует убедиться, что пластырь плотно прилегает к коже, особенно по краям. Может по, требоваться дополнительная фикса, ция пластыря. Пластырь следует но, сить непрерывно в течение 72 ч, после чего его необходимо поменять на но, вый. Новый трансдермальный плас, тырь всегда следует накладывать на другой участок кожи, не захватывая место предыдущей аппликации. На то же место аппликации пластырь можно накладывать повторно не ра, нее чем через 7 дней.

Трансдермальный пластырь не сле, дует делить или разрезать (см. «Осо, бые указания»).

Выбор начальной дозировки

Уровень дозировки фентанила уста, навливается в зависимости от уровня приема опиоидов в предшествующий период, а также с учетом возможного развития толерантности, сопутству, ющего медикаментозного лечения, общего состояния здоровья больного и тяжести заболевания.

Если характер реакции на опиоиды при данном болевом синдроме изучен не полностью, начальная дозировка не должна превышать 25 мкг/ч.

Переход с приема других опиоидов

При переходе больного с перорального или парентерального приема опио, идов на лечение фентанилом перво, начальная дозировка рассчитывается следующим образом:

1. Следует определить количество анальгетиков, потребовавшихся за последние 24 ч.
2. Полученную сумму следует перевести в соответствующую перораль, ную дозу морфина с использованием таблицы 1.
3. Соответствующую дозу фентанила следует определить с использовани, ем таблицы 2.

Таблица 1

Дозировки ЛС, эквивалентные по эффективности анальгезии

Название ЛС	Равнозффективная доза, мг	
	в/м	п/о
Морфин	10	30 — при регулярном вве, дении ; 60 — при одно, кратном или интермитти, рующем введении
Гидроморфон	1,5	7,5
Метадон	10	20
Оксикодон	10–15	20–30
Леворфанол	2	4

Название ЛС	Равноэффективная доза, мг	
	в/м*	п/о
Оксиморфон	1	10 (ректально)
Диаморфин	5	60
Петидин	75	—
Кодеин	—	200
Бупренорфин	0,4	0,8 (сублингвально)
Кетобемидон	10	30

* На основе результатов исследований, полученных после однократного введения ЛС, причем в/м введение каждого ЛС сравнивали с морфином, чтобы достичь эквивалентной эффективности. Пероральные дозы — это дозы, рекомендованные для перехода с парентерального способа введения на пероральный способ введения.

** Соотношение эффективности морфина при внутримышечном / пероральном способе введения, равное 3:1, которое основано на результатах исследований, полученных при лечении пациентов с хроническими болями.

Все дозы, вводимые в/м и перорально (п/о), представленные в таблице, эквивалентны по обезболивающему действию 10 мг морфина, введенного в/м.

Таблица 2

Рекомендованная начальная доза препарата Фендивия™ в зависимости от суточной пероральной дозы морфина

Пероральная суточная доза морфина, мг/сут	Доза препарата Фендивия™ (трансдермальный пластырь), мкг/ч
<135	25
135–224	50
225–314	75
315–404	100
405–494	125
495–584	150
585–674	175
675–764	200
765–854	225
855–944	250
945–1034	275
1035–1124	300

Начальная оценка максимального обезболивающего эффекта препарата Фендивия™ может быть проведена не ранее чем через 24 ч после аппликации. Это ограничение связано с тем, что повышение концентрации фентанила в сыворотке в первые 24 ч после аппликации происходит постепенно. Поэтому при переходе с одного препарата на другой предыдущую анальгезирующую терапию следует отменять постепенно после аппликации начальной дозы препарата Фендивия™ до тех пор, пока его обезболивающее действие не стабилизируется.

Подбор дозы и поддерживающая терапия

Трансдермальный пластырь следует заменять новым через каждые 72 ч. Доза подбирается индивидуально до достижения необходимого уровня обезболивания. Если через 48–72 ч после аппликации начальной дозы происходит существенное снижение обезболивающего эффекта, то замена пластыря может потребоваться через 48 ч. Доза 12,5 мкг/ч обычно является достаточной для подбора дозы в нижнем диапазоне дозировок. Если обезболивание оказалось недостаточным к концу периода действия первой аппликации, то дозу можно увеличивать через 3 дня до тех пор, пока не будет получен нужный эффект.

Обычно за один раз доза увеличивается на 12,5 или 25 мкг/ч, однако необходимо учитывать состояние пациента и потребность в дополнительном обезболивании. Для достижения дозы более 100 мкг/ч можно одновременно использовать несколько пластырей. При возникновении «прорывающихся» болей пациентам периодически могут требоваться дополнительные дозы анальгетиков коротко-го действия. Если доза препарата Фендивия™ превышает 300 мкг/ч, следует рассмотреть возможность применения дополнительных или альтернативных методов обезболивания или альтернативных способов введения опиоидных анальгетиков.

При переходе с длительного лечения морфином на трансдермальное вве, дение фентанила может возникать синдром отмены, несмотря на адек, ватное обезболивающее действие. При появлении синдрома отмены ре, комендуется введение пациентам морфина короткого действия в низ, ких дозах.

Прекращение лечения препаратом Фендивия™

Если необходимо прервать примене, ние трансдермального пластыря, то замену на любые другие опиоиды следует проводить постепенно, начи, ная с низкой дозы и медленно ее по, вышая. Это связано с тем, что содер, жание фентанила в сыворотке крови после удаления пластыря снижается постепенно; для снижения концент, рации фентанила в сыворотке крови на 50% требуется, по меньшей мере, 17 ч. Существует общее правило: от, мена обезболивания опиоидными средствами должна проводиться по, степенно, чтобы не допустить появле, ния синдрома отмены (тошнота, рво, та, диарея, беспокойство и мышеч, ный тремор).

Применение у детей. Применение трансдермального пластыря Фенди, вия™ для лечения детей не рекомен, дуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Для опи, сания частоты нежелательных эффек, тов используются следующие терми, ны: очень часто (>1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), включая от, дельные сообщения.

Наиболее опасным побочным дейст, вием является угнетение дыхания.

Психические расстройства: очень ча, сто — сонливость; часто — седация, спутанность сознания, депрессия, беспокойство, нервозность, галлюци, нации, нервная анорексия; нечасто — эйфория, амнезия, бессонница, ажи, тация; очень редко — бред, астения, половая дисфункция.

Со стороны нервной системы: очень часто — гиперсомния, головная боль, головокружение; часто — непроизво, льные мышечные сокращения, гипе, стезия; нечасто — тремор, парестезия, расстройства речи; очень редко — атаксия, миоклонические судороги.

Расстройства функций глаз: редко — амблиопия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто — ощущение сердцебие, ния; нечасто — брадикардия, тахикар, дия, артериальная гипотензия, арте, риальная гипертензия; редко —арит, мия, вазодилатация.

Со стороны дыхательной системы: часто — зевота, ринит; нечасто — дис, пноэ, гиповентиляция; очень редко — угнетение дыхания (в т.ч. дыхатель, ная недостаточность, апноэ и брадип, ноэ), кровохарканье, обструктивное поражение легких, фарингит, ларин, госпазм.

Со стороны пищеварительной систе, мы: очень часто — тошнота, рвота, за, пор; часто — боли в области живота, ксеростомия, диспепсия; нечасто — диарея; редко — икота; очень редко — кишечная непроходимость, болез, ненный метеоризм.

Со стороны иммунной системы: неча, сто — зуд; очень редко — анафилакти, ческий шок, анафилактические реак, ции, анафилактоидные реакции, сыпь.

Со стороны кожи и подкожных тка, ней: очень часто — потливость, зуд; часто — кожная реакция в месте ап, пликации (изменение внешнего вида кожи, шелушение, экссудация, пете, хиальная эрозия, микротрещины, струп); нечасто — сыпь, эритема.

Сыпь, эритема и зуд в месте апплика, ции в большинстве случаев исчезают в течение одного дня после снятия пластыря.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: нечасто — задержка мочи, инфекции мочевыводящих путей;

очень редко — олигурия, боли в моче, вом пузыре, спазм мочеточников.

Общие расстройства: редко — отек, чувство холода.

Другие побочные действия: нечасто — конъюнктивит, усталость, недомога, ние, гриппоподобные симптомы.

При длительном приеме фентанила могут развиться толерантность, фи, зическая и психическая зависимость, кратковременная ригидность мышц (в т.ч. грудных). При замене ранее прописанных опиоидных анальгети, ков на трансдермальный пластырь, содержащий фентанил, или в случае внезапного прекращения терапии мо, жет развиваться синдром отмены, включающий, например тошноту, рвоту, диарею, беспокойство и дрожь.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Должен быть исключен одновременный прием производных барбитуровой кислоты, т.к. они могут усилить угнетение дыхания, вызываемое фентанилом.

Сопутствующий прием других средств, подавляющих ЦНС, включая опиоиды, анксиолитики, транквилизаторы, гипнотические средства, общие анестетики, производные фенотиазина, миорелаксанты, антигис, таминные препараты с седативным действием, алкоголь может вызывать аддитивные седативные эффекты; может возникнуть гиповентиляция, гипотония, глубокая седация или кома. Следовательно, прием любого из вышеуказанных средств требует наблюдения за пациентом.

Закись азота усиливает мышечную ригидность; эффект снижает бупре, норфин.

Ингибиторы МАО повышают эффект наркотических анальгетиков, особенно у пациентов с сердечной недостаточно, стью. Поэтому не следует принимать фентанил в течение всего периода при, менения ингибиторов МАО, а также в течение 14 дней после их отмены.

Фентанил обладает высоким клирен, сом, он быстро и в значительной сте, пени метаболизируется, в основном с помощью цитохрома CYP3A4.

Одновременный прием сильных ин, гибиторов CYP3A4 (например рито, навира, кетоконазола, итраконазола, антибиотиков группы макролидов) с фентанилом, применяемым транс, дермально, может привести к увели, чению концентраций фентанила в плазме. Это может усилить или про, длить как терапевтическое действие, так и побочные реакции, которые мо, гут вызвать тяжелое угнетение дыха, ния. В таких ситуациях необходим интенсивный уход и более внимате, льное наблюдение за больным. Ком, бинированный прием ритонавира или другого сильнодействующего ин, гибитора CYP3A4 с трансдермальным введением фентанила не рекомендуется, если не проводится тщательное наблюдение за пациентом.

Усиливает эффект гипотензивных ЛС.

Бупренорфин, налбуфин, пентазоцин, налоксон, налтрексон снижают анальгетический эффект фентанила, устраняют его угнетающее влияние на дыхательный центр и могут индуцировать синдром отмены у пациентов с зависимостью от опиоидов.

Необходимо уменьшить дозу фента, нила при одновременном примене, нии с инсулином, ГКС и гипотензив, ными препаратами.

Миорелаксанты предотвращают или устраняют мышечную ригидность; миорелаксанты с ваголитической ак, тивностью (в т.ч. панкурония бро, мид) снижают риск брадикардии и артериальной гипотензии (особенно на фоне применения бета-адренобло, каторов и вазодилататоров) и могут увеличивать риск тахикардии и арте, риальной гипертензии; миорелаксан, ты, не обладающие ваголитической активностью (в т.ч. сукцинилхолин), не снижают риск брадикардии и арте, риальной гипотензии (особенно на фоне отягощенного кардиологиче, ского анамнеза) и увеличивают риск

тяжелых побочных эффектов со сто, роны сердечно-сосудистой системы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* за, торможенность, коматозное состоя, ние, угнетение дыхательного центра с дыханием Чейна-Стокса и/или циа, нозом. Другими симптомами могут быть гипотермия, снижение мышеч, ного тонуса, брадикардия, артериаль, ная гипотензия. Признаками токсич, ности являются — глубокая седация, атаксия, миоз, конвульсии и угнете, ние дыхания (является главным сим, птомом).

Лечение: удаление пластыря, введение специфического антагониста — на, локсона, физическое или вербальное воздействие на пациента; симптома, тическая и поддерживающая жизнен, но важные функции терапия (в т.ч. введение миорелаксантов и искусст, венная вентиляция легких, при бради, кардии — введение атропина, при выра, женном снижении АД — восполне, ние объема циркулирующей крови).

Рекомендуемая начальная доза для взрослых составляет 0,4–2 мг налок, сона в/в. При необходимости, можно давать такую же дозу каждые 2–3 мин или назначить длительное введение 2 мг препарата, растворенного в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы (0,004 мг/мл). Скорость введения следует коррек, тировать с учетом предыдущих бо, люсных вливаний и индивидуальной реакции пациента. Если в/в введение невозможно, то налоксон может быть назначен внутримышечно или под, кожно. После внутримышечного или подкожного введения налоксона на, чало действия будет более медлен, ным по сравнению с в/в введением. В/м введение дает более пролонгиро, ванный эффект, чем внутривенное введение. Угнетение дыхания вслед, ствие передозировки может сохраня, ться более продолжительно, чем эф, фект от антагониста опиоидов. Сня, тие обезболивающего эффекта может привести к увеличению острой боли и высвобождению катехоламинов. При необходимости следует прово, дить лечение пациента в отделении интенсивной терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат следует использовать как часть комп, лексного лечения боли у пациентов при условии адекватной медицин, ской, социальной и психологической оценки их состояния.

После проявления тяжелых побоч, ных эффектов пациент должен нахо, диться под наблюдением в течение 24 ч после удаления трансдермального пластыря, содержащего фентанил, в связи с длительным периодом полу, выведения фентанила.

Как неиспользованные, так и исполь, зованные трансдермальные пластыри, содержащие фентанил, должны храниться в недоступных для детей местах.

Трансдермальные пластыри не сле, дует разделять или разрезать на части, т.к. не было установлено качество, эффективность и безопасность пласт, ыря, разделенного на части.

Угнетение дыхания. Как и в случае других сильнодействующих опиоид, ов, при использовании трансдерма, льного пластыря, содержащего фен, танил, у некоторых пациентов воз, можно развитие угнетения дыхания, и в связи с этим больные должны на, ходиться под наблюдением. Угнете, ние дыхания может сохраняться по, сле удаления пластыря. Частота про, явления угнетения дыхания увеличи, вается при повышении дозы фента, нила. Нейротропные препараты мо, гут усилить эффект угнетения дыха, ния (см. «Взаимодействие»). Паци, ентам с имеющимися симптомами уг, нетения дыхания фентанил следует назначать с особой осторожностью и только в малых дозах.

Если пациенту предстоит пройти процедуры, которые полностью сни, мают чувство боли (например. регио, нарная аналгезия), целесообразно

предусмотреть возможность разви, тия угнетения дыхания. До проведе, ния данных процедур следует сни, зить дозировку фентанила или заме, нить его препаратом опиоидного ряда быстрого или короткого действия.

Хронические заболевания легких. У бо, льных хроническими обструктивны, ми или другими заболеваниями лег, ких фентанил может вызывать более опасные побочные эффекты. У таких пациентов опиоиды могут снижать дыхательную функцию и повышать сопротивление в дыхательных путях.

Лекарственная зависимость. При ре, гулярном введении опиоидов могут развиваться толерантность, физиче, ская и психическая зависимость, од, нако они редко встречаются при лече, нии боли, связанной с опухолями.

Повышение внутричерепного давления. Препарат Фендивия™ следует с осторожностью использовать у паци, ентов, которые могут быть особенно чувствительны к повышению содер, жания CO_2. Такими пациентами яв, ляются те, у которых отмечалось по, вышение внутричерепного давления, нарушение сознания или кома. Фен, танил следует с осторожностью на, значать пациентам с диагностирован, ной опухолью головного мозга.

Заболевания сердца. Фентанил может вызывать брадикардию. Следовате, льно, пациентам с брадиаритмией препарат Фендивия™ должен назна, чаться с осторожностью.

Опиоиды могут вызывать артериаль, ную гипотензию, особенно у пациен, тов с гиповолемией. Поэтому необхо, димо принимать меры предосторожно, сти при лечении больных с артериаль, ной гипотензией и/или гиповолемией.

Нарушение функции печени. Фента, нил метаболизируется в печени, та, ким образом, у больных с заболевани, ями печени возможна замедленная элиминация. Пациенты с нарушения, ми функции печени должны находи, ться под наблюдением, и при необхо, димости дозу препарата для таких па, циентов следует снижать.

Нарушение функции почек. Менее 10% фентанила выделяется почками в неизмененном виде, и, в отличие от морфина, не существует активных метаболитов, выделяющихся почка, ми. Данные, полученные при в/в вве, дении фентанила пациентам с почеч, ной недостаточностью, говорят о том, что при диализе объем распределе, ния фентанила может изменяться. Это может влиять на сывороточные концентрации препарата. Если паци, енты с нарушенной функцией почек получают фентанил трансдермально, они должны тщательно наблюдаться на наличие признаков токсичности фентанила, и при необходимости дозу препарата для таких пациентов следует снижать.

Применение у пациентов с повышенной температурой тела/находящихся под воздействием внешних источников тепла

Пациентам с повышенной температурой тела требуется особо тщательное наблюдение для выявления побочных эффектов опиоидов и, при необходимости, коррекция дозировки фентанила. Также пациентам нужно советовать избегать воздействия на места аппликации трансдермального пластыря, содержащего фентанил, прямых внешних источников тепла, таких как грелки, бутылки с горячей водой, одеяла с подогревом, нагрева, тельные лампы, горячие ванны, джа, кузи, т.к. есть вероятность температу, розависимого повышения высвобож, дения фентанила из пластыря.

Перед посещением сауны трансдер, мальный пластырь всегда должен быть снят с кожи. Прием сауны воз, можен только при замене трансдер, мального пластыря (с промежутками в 72 ч). Новый пластырь должен на, кладываться на холодный и абсолют, но сухой участок кожи.

Применение у пациентов пожилого возраста. Результаты исследований

по внутривенному применению фен, танила показывают, что у пожилых пациентов снижается клиренс, уве, личивается период полувыведения и чувствительность к препарату в срав, нении с молодыми пациентами. По, жилых пациентов следует тщательно наблюдать на наличие признаков токсичности фентанила, и, при необ, ходимости, снижать дозу препарата.

Применение у истощенных и ослабленных пациентов. В связи с тем, что у ис, тощенных и ослабленных пациентов снижается клиренс и увеличивается период полувыведения фентанила, та, кие пациенты нуждаются в тщатель, ном наблюдении для выявления сим, птомов возможной передозировки фентанила, и, при необходимости, им следует снижать дозу препарата.

Следует учитывать возможность развития миоклонических судорог. При лечении больных миастенией гравис следует принимать меры предосторожности.

Удаление ТТС. Даже после использования в трансдермальных пластырях остаются большие количества фентанила. С целью безопасности и экологической чистоты использованные трансдермальные пластыри, также как и неиспользованные пластыри, должны быть удалены. Использован, ные трансдермальные пластыри сле, дует сложить липкими поверхностя, ми внутрь, чтобы высвобождающая мембрана оказалась полностью за, крытой, и вернуть медицинскому или фармацевтическому персоналу. Неис, пользованные трансдермальные плас, тыри следует вернуть медицинскому или фармацевтическому персоналу.

Влияние на способность управлять транспортным средством или оборудованием. Трансдермальные пласты, ри, содержащие фентанил, могут ока, зывать влияние на психические и/или физические функции, необхо, димые для выполнения потенциаль, но опасной работы, такой как управ, ление транспортным средством или работа с техникой. Главным образом, это возможно в начале лечения, а так, же при любом изменении дозировки. Пациенты должны проконсультиро, ваться со своим лечащим врачом, раз, решено ли им управлять транспорт, ным средством или оборудованием.

В период лечения необходимо воз, держаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, тре, бующими повышенной концентра, ции внимания и быстроты психомо, торных реакций.

Не рекомендуется употребление ал, коголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Трансдермальная терапевтическая система, 12,5 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч:* в пакетах термосвариваемых, состоящих из бумаги, алюминия и полиакрилонитрила (ПАН) по 1 шт.; в пачке картонной 5 пакетов.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту. Относится к списку II наркотических препаратов.

Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат + Мятное масло + Хмелевое масло (Phenobarbitalum + Aethylii-bromisovalerianas + Oleum Menthae piperitae + Oleum Humuli lupuli)

Синонимы

Валокордин®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* 127

ФЕНОТРОПИЛ® (PHENOTROPIL®)

N-карбамоилметил-4-фе$нил-2-пирролидон *78*

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.



табл. 100 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1

Фенотропил®

активное вещество:
фенотропил (N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон). . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) — 51,52 мг; крахмал картофельный — 46,48 мг; кальция стеарат — 2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки плоскоцилинд, рической формы, от белого до белого с желтоватым или кремоватым оттен, ком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Обладает выраженным антиамнестическим действием, оказывает прямое активи, рующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, способ, ствует консолидации памяти, улучша, ет концентрацию внимания и умст, венную деятельность, облегчает про, цесс обучения, повышает скорость пе, редачи информации между полуша, риями головного мозга и устойчи, вость тканей мозга к гипоксии и ток, сическим воздействиям, обладает противосудорожным действием и ан, ксиолитической активностью, регули, рует процессы активации и торможе, ния ЦНС, улучшает настроение.
Оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообра, щение мозга, стимулирует окислите, льно-восстановительные процессы, повышает энергетический потенциал организма за счет утилизации глюко, зы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга. Повышает содержание норадренали, на, дофамина и серотонина в мозге, не влияет на уровень содержания ГАМК, не связывается с $ГАМК_А$ и $ГАМК_В$ рецепторами, не оказывает заметного влияния на спонтанную биоэлектрическую активность мозга. Не оказывает влияния на дыхание и ССС, проявляет невыраженный диуретический эффект, обладает анорексигенной активностью при курсовом применении.
Стимулирующее действие проявляется в способности оказывать умеренно выраженный эффект, проявляющийся в отношении двигательных реакций, в повышении физической работоспособности, в выраженном антагонизме каталептическому действию нейролептиков, а также в ослаблении выраженности снотвор, ного действия этанола и гексобарби, тала.
Психостимулирующее действие пре, обладает в идеаторной сфере.
Умеренный психостимулирующий эффект препарата сочетается с анкси, олитической активностью, он улуч, шает настроение, оказывает некото, рый анальгезирующий эффект, повы, шая порог болевой чувствительности.
Адаптогенное действие проявляется в повышении устойчивости организма к стрессу в условиях чрезмерных пси, хических и физических нагрузок, при утомлении, гипокинезии и иммобили, зации, при низких температурах.
На фоне приема препарата отмечено улучшение зрения, которое проявля, ется в увеличении остроты, яркости и полей зрения.

Улучшает кровоснабжение нижних конечностей.

Стимулирует выработку антител в ответ на введение антигена, что ука, зывает на иммуностимулирующие свойства, но в то же время не способ, ствует развитию гиперчувствитель, ности немедленного типа и не изме, няет аллергическую воспалительную реакцию кожи, вызванную введением чужеродного белка.

При курсовом применении не разви, вается лекарственная зависимость, толерантность, синдром отмены.

Действие проявляется при однократ, ной дозе, что важно при применении препарата в экстремальных условиях.

Не обладает тератогенными, мутаген, ными, канцерогенными и эмбриоток, сичными свойствами. Имеет низкую токсичность, летальная доза в остром эксперименте составляет 800 мг/кг.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается, проникает в различные органы и ткани, легко проходит через ГЭБ. Абсолютная биодоступность при пероральном приеме составляет 100%. C_{max} в крови достигается через 1 ч, $T_{1/2}$ составляет 3–5 ч. Не метаболизируется в организме. Выводится в не, измененном виде: примерно 40% — с мочой и 60% — с желчью и потом.

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания ЦНС различного гене, за, особенно связанные с сосуди, стыми заболеваниями и наруше, ниями обменных процессов в мозге, интоксикацией (в частности, при посттравматических состояниях и явлениях хронической цереброва, скулярной недостаточности), со, провождающиеся ухудшением ин, теллектуально-мнестических функций, снижением двигательной активности;
- невротические состояния, прояв, ляющиеся вялостью, повышенной истощаемостью, снижением психо, моторной активности, нарушением внимания, ухудшением памяти;
- нарушения процесса обучения;
- депрессии легкой и средней степени тяжести;
- психоорганические синдромы, про, являющиеся интеллектуально-мне, стическими нарушениями и апати, ко-абулическими явлениями, а так, же вялоапатические состояния при шизофрении;
- судорожные состояния;
- ожирение (алиментарно-конститу, ционального генеза);
- профилактика гипоксии, повыше, ние устойчивости к стрессу;
- коррекция функционального со, стояния организма в экстремаль, ных условиях профессиональной деятельности с целью предупреж, дения развития утомления и для повышения умственной и физичес, кой работоспособности;
- коррекция суточного биоритма, ин, версия цикла «сон-бодрствование»;
- хронический алкоголизм (с целью уменьшения явлений астении, де, прессии, интеллектуально-мнести, ческих нарушений).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индиви, дуальная непереносимость.

С осторожностью: больные с тяже, лыми органическими поражениями печени и почек, тяжелым течением артериальной гипертензии, с выра, женным атеросклерозом, перенесших ранее панические атаки, острые пси, хотические состояния, протекающие с психомоторным возбуждением — вследствие возможности обострения тревоги, паники, галлюцинаций и бреда, а также больные, склонные к аллергическим реакциям на ноотроп, ные препараты группы пирролидона.

Не рекомендуется назначение препа, рата Фенотропил® детям в связи с от, сутствием данных о применении.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Не следует назначать при бере, менности и кормлении грудью из-за

отсутствия данных клинических ис, следований.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь.*

Принимать сразу после еды. Доза и продолжительность лечения должны определяться врачом. Дозы варьиру, ют в зависимости от особенностей со, стояния больного. Средняя разовая доза составляет от 100 до 250 мг; сред, няя суточная доза от 200 до 300 мг. Максимальная допустимая доза — 750 мг/сут. Рекомендуется суточную дозу до 100 мг принимать однократно в утренние часы, а свыше 100 мг — разделять на 2 приема. Продолжите, льность лечения может варьировать от 2 нед до 3 мес, в среднем — 30 дней. При необходимости курс может быть повторен через 1 мес.

Для повышения работоспособности — 100–200 мг однократно в утренние часы, в течение 2 нед (для спортсме-нов — 3 дня).

Рекомендуемая длительность лече-ния для больных с алиментарно-кон-ституциональным ожирением состав-ляет 30–60 дней в дозе 100–200 мг 1 раз в день (в утренние часы).

Не рекомендуется принимать Фенот-ропил® позднее 15 ч.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Бессон, ница (в случае приема препарата позднее 15 ч). У некоторых больных в первые 1–3 дня приема возможны психомоторное возбуждение, гипере, мия кожных покровов, ощущение теп, ла, повышение АД.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Фенотропил® может усиливать действие препаратов, стимулирующих ЦНС, антидепрес, сантов и ноотропных препаратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев пере, дозировки не отмечалось.

Лечение: симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При чрез, мерном психоэмоциональном истоще, нии на фоне хронического стресса и утомления, хронической бессонницы однократный прием препарата Фенот, ропил® в первые сутки может вызвать резкую потребность в сне. Таким боль, ным в амбулаторных условиях следует рекомендовать начинать курсовой прием препарата в нерабочие дни.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 100 мг.* В упаковках контурных ячейковых из пленки ПВХ и фольги алюминие, вой по 10 шт.; в пачке картонной 1 или 3 упаковки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Фентанил (Phentanylum)*

Синонимы

Фендивия™: ТТС *(Takeda)*. 654

ФИНЛЕПСИН® РЕТАРД (FINLEPSIN® RETARD)

Карбамазепин* **268**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)



табл. пролонг. 200 мг, бл. 10, пач. картон. 5
табл. пролонг. 400 мг, бл. 10, пач. картон. 5
Финлепсин® ретард

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки пролонгирован2 ного действия . . . . 1 табл.

Ф

активное вещество:
карбамазепин .... 200 мг
400 мг
вспомогательные вещества: Eud, ragit® RS30D (этилакрилата, ме, тилметакрилата и триметилам, мониоэтилметакрилата сополи, мер (1:2:0,1) — 11/22 мг; триаце, тин — 2,2/4,4 мг; тальк — 15,6/31,2 мг; Eudragit® L30D-55 (метакриловой кислоты и эти, лакрилата сополимер) — 35/70 мг; МКЦ — 21,8/43,6 мг; кроспо, видон — 12,4/24,8 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,33/2,66 мг; магния стеарат — 0,67/1,34 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки пролонгированного действия 200 мг:* от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, округлые плоские, со скошенными краями, с крестообразными линиями разлома на обеих сторонах и 4-мя зарубками на боковой поверхности.
Таблетки пролонгированного действия 400 мг: от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, округлые плоские, со скошенными краями, с крестообразными линиями разлома на обеих сторонах и 4-мя зарубками на боковой поверхности.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Противо, эпилептическое средство (производ, ное дибензазепина), оказывающее также антидепрессивное, антипсихо, тическое и антидиуретическое дейст, вие, обладает анальгезирующим дей, ствием у больных с невралгией.
Механизм действия связан с блока, дой потенциалзависимых натриевых каналов, что приводит к стабилиза, ции мембраны перевозбужденных нейронов, ингибированию возникно, вения серийных разрядов нейронов и снижению синаптического проведе, ния импульсов. Предотвращает по, вторное образование Na^+-зависимых потенциалов действия в деполяризо, ванных нейронах. Снижает высво, бождение возбуждающей нейромеди, аторной аминокислоты — глутамата, повышает сниженный судорожный порог ЦНС и, таким образом, умень, шает риск развития эпилептического приступа. Увеличивает проводи, мость K^+, модулирует потенциалза, висимые Ca^{2+}-каналы, что также мо, жет вносить вклад в противосудо, рожное действие препарата.
Эффективен при фокальных (парци, альных) эпилептических приступах (простых и комплексных), сопровож, дающихся или не сопровождающих, ся вторичной генерализацией, при ге, нерализованных тонико-клониче, ских эпилептических приступах, а также при комбинации указанных ти, пов приступов (обычно неэффекти, вен при малых приступах — *petit mal*, абсансах и миоклонических присту, пах). У пациентов с эпилепсией (в особенности у детей и подростков) отмечено положительное влияние на симптомы тревожности и депрессии, а также снижение раздражительно, сти и агрессивности. Влияние на когнитивную функцию и психомоторные показатели зависит от дозы. Начало противосудорожного эффекта варьирует от нескольких часов до нескольких дней (иногда до 1 мес вслед, ствие аутоиндукции метаболизма).
При эссенциальной и вторичной не, вралгии тройничного нерва карбама, зепин в большинстве случаев преду, преждает появление болевых присту, пов. Ослабление болей при неврал, гии тройничного нерва отмечается через 8–72 ч.
При синдроме алкогольной абсти, ненции повышает порог судорожной готовности, который в данном состо, янии обычно снижен, и уменьшает выраженность клинических проявле, ний синдрома (повышенная возбуди, мость, тремор, нарушение походки).
Антипсихотическое (антиманиакаль, ное) действие развивается через 7–10 дней, может быть обусловлено угне, тением метаболизма допамина и но, радреналина.

Пролонгированная лекарственная форма обеспечивает поддержание бо, лее стабильной концентрации карба, мазепина в крови при приеме 1–2 раза в сутки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорб, ция — медленная, но полная (прием пищи существенно не влияет на ско, рость и степень всасывания). После однократного приема таблетки C_{max} достигается через 32 ч. Среднее значе, ние C_{max} неизмененного активного ве, щества после однократного приема 400 мг карбамазепина составляет око, ло 2,5 мкг/мл. C_{ss} препарата в плазме достигаются через 1–2 нед (скорость достижения зависит от индивидуаль, ных особенностей метаболизма: ауто-индукция ферментных систем печени, гетероиндукция другими, одновре-менно применяемыми, ЛС), а также от состояния пациента, дозы препарата и длительности лечения. Наблюдаются существенные индивидуальные раз-личия значений C_{ss} в терапевтическом диапазоне: у большинства больных эти значения колеблются от 4 до 12 мкг/мл (17–50 мкмоль/л). Концент-рации карбамазепин-10,11-эпоксида (фармакологически активного мета, болита) составляют около 30% от кон, центрации карбамазепина. Связь с белками плазмы у детей — 55–59%, у взрослых — 70–80%. Кажущийся V_d — 0,8–1,9 л/кг. В спинномозговой жид, кости и слюне создаются концентра, ции, пропорциональные количеству несвязанного с белками активного ве, щества (20–30%). Проникает через плацентарный барьер. Концентрация в грудном молоке составляет 25–60% от таковой в плазме. Метаболизирует, ся в печени, преимущественно по эпоксидному пути с образованием основных метаболитов — активного карбамазепин-10,11-эпоксида и неак, тивного конъюгата с глюкуроновой кислотой. Основным изоферментом, обеспечивающим биотрансформацию карбамазепина в карбамазе, пин-10,11-эпоксид, является цито, хром P450 (CYP3A4). В результате этих метаболических реакций образу, ется также метаболит 9-гидроксиме, тил-10- карбамоилакридан, обладаю, щий слабой фармакологической ак, тивностью. Карбамазепин может ин, дуцировать собственный метаболизм. $T_{1/2}$ после приема внутрь разовой дозы составляет 60–100 ч (в среднем около 70 ч), при продолжительном приеме $T_{1/2}$ уменьшается за счет аутоиндук, ции ферментных систем печени. По, сле однократного приема карбамазе, пина внутрь 72% принятой дозы выво, дится с мочой и 28% с калом; при этом около 2% принятой дозы выводится с мочой в виде неизмененного карбама, зепина, около 1% — в виде 10,11-эпок-сидного метаболита.

Данных, свидетельствующих о том, что фармакокинетика карбамазепина меняется у пациентов пожилого воз-раста, нет.

ПОКАЗАНИЯ

- эпилепсия: первично-генерализо-ванные припадки (за исключением абсансов), парциальные формы эпилепсии (простые и сложные припадки), вторично-генерализо, ванные припадки;
- невралгия тройничного нерва;
- идиопатическая глоссофарингеаль, ная невропатия;
- боли при поражениях перифериче, ских нервов при сахарном диабете, боли при диабетической нейропатии;
- эпилептиформные судороги при рассеянном склерозе, спазмы лице, вых мышц при невралгии тройнич, ного нерва, тонические судороги, приступообразные нарушения речи и движений (пароксизмальная диз, артрия и атаксия), пароксизмаль, ные парестезии и приступы боли;
- синдром алкогольной абстиненции (тревога, судороги, гипервозбуди, мость, нарушения сна);
- психотические расстройства (аф, фективные и шизоаффективные

расстройства, психозы, нарушения лимбической системы).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к карбамазепину и другим компонен, там препарата, а также к трицикли, ческим антидепрессантам;
- нарушения костномозгового крове, творения (анемия, лейкопения);
- острая перемежающаяся порфирия (в т.ч. в анамнезе);
- атриовентрикулярная блокада;
- одновременное назначение препа, ратов лития и ингибиторов МАО.

С осторожностью: декомпенсирован, ная хроническая сердечная недоста, точность; гипонатриемия разведения (синдром гиперсекреции АДГ, гипо, питуитаризм, гипотиреоз, недостаточ, ность коры надпочечников); недостаточность функции печени и почек; пациенты пожилого возраста; активный алкоголизм (усиливается угнетение ЦНС, усиливается метаболизм карбамазепина); угнетение костномозгового кроветворения на фоне приема лекарств (в анамнезе); гиперплазия предстательной железы; повышение внутриглазного давления; комбинация с седативно-снотворными средст, вами.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Женщинам репродуктивного возраста Финлепсин® ретард по воз, можности назначается в виде моноте, рапии, в минимально эффективной дозе, т.к. частота врожденных анома, лий новорожденных от матерей, при, нимавших комбинированное проти, воэпилептическое лечение, выше, чем при монотерапии.

При наступлении беременности не, обходимо сопоставить ожидаемую пользу терапии и возможные ослож, нения, особенно в I триместре бере, менности. Известно, что дети мате, рей, страдающих эпилепсией, пред, расположены к нарушениям внутри, утробного развития, включая пороки развития. Финлепсин® ретард спосо, бен повышать риск возникновения этих нарушений. Имеются единич, ные сообщения о случаях врожден, ных заболеваний и пороков развития, включая незаращение дужек позвон, ков (*spina bifida*).

Противоэпилептические средства усиливают дефицит фолиевой кисло, ты, часто наблюдающийся во время беременности, что может способство, вать увеличению частоты врожден, ных дефектов у детей, поэтому до на, ступления планируемой беременно, сти и во время беременности реко, мендуется прием фолиевой кислоты. С целью профилактики геморрагиче, ских осложнений у новорожденных, женщинам в последние недели бере, менности, а также новорожденным рекомендуется назначать витамин К.

Карбамазепин проникает в грудное молоко, поэтому следует сопоставить пользу и возможные нежелательные последствия грудного вскармлива, ния в условиях продолжающейся те, рапии. При продолжении грудного вскармливания на фоне приема пре, парата следует установить наблюде, ние за ребенком в связи с возможно, стью развития побочных реакций (например выраженной сонливости, аллергических кожных реакций).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, во время или после еды, запивая достаточным количеством жидкости. Для удобства применения таблетку (а также ее половину или четверть) можно предварительно рас, творить в воде или соке, т.к. свойство пролонгированного высвобождения действующего вещества после раство, рения таблетки в жидкости сохраня, ется. Диапазон применяемых доз со, ставляет 400–1200 мг/сут, которые распределяют на 1–2 приема в день.

Максимальная суточная доза не дол, жна превышать 1600 мг.

Эпилепсия

В тех случаях, когда это возможно, Финлепсин® ретард следует назначать в виде монотерапии. Лечение начинают с применения небольшой суточной дозы, которую в последующем медленно повышают до достижения оптимального эффекта. При соединение Финлепсина® ретард к уже проводящейся противоэпилептической терапии следует проводить постепенно, при этом дозы применяемых препаратов не меняют или, при необходимости, корригируют. Если больной забыл своевременно принять очередную дозу препарата, следует принять пропущенную дозу сразу, как только это упущение стало замеченным, при этом нельзя принимать двойную дозу препарата.

Взрослые. Начальная доза — 200–400 мг/сут, затем дозу постепенно повышают до достижения оптимального эффекта. Поддерживающая доза — 800–1200 мг/сут, которые распределяют на 1–2 приема в сутки.

Дети. Начальная доза для детей от 6 до 15 лет — 200 мг/сут, затем дозу постепенно повышают на 100 мг/сут до достижения оптимального эффекта. Поддерживающие дозы для детей 6–10 лет — 400–600 мг/сут (в 2 приема); для детей 11–15 лет — 600–1000 мг/сут (в 2 приема).

Рекомендуется следующая схема дозирования:

	Начальная доза ежедневно*	Поддерживающая доза ежедневно*
Взрослым	по 200–300 мг вечером	по 200–600 мг утром по 400–600 мг вечером
Детям от 6 до 10 лет	по 200 мг вечером	по 200 мг утром по 200–400 мг вечером
Детям от 11 до15 лет	по 200 мг вечером	по 200–400 мг утром по 400–600 мг вечером

Длительность применения зависит от показания и индивидуальной реакции больного на лечение. Решение о переводе больного на Финлепсин® ретард, длительности его применения и отмене лечения принимается врачом индивидуально. Возможность снижения дозы препарата или прекращения лечения рассматривается по прошествии 2–3-летнего периода полного отсутствия припадков. Лечение прекращают, постепенно снижая дозу препарата в течение 1–2 лет, под контролем ЭЭГ. У детей при снижении суточной дозы препарата следует учитывать увеличение массы тела с возрастом.

Невралгия тройничного нерва, идиопатическая глоссофарингеальная невралгия

Начальная доза составляет 200–400 мг/сут, которые распределяют на 2 приема. Начальную дозу повышают вплоть до полного исчезновения болей, в среднем до 400–800 мг/сут. После этого у определенной части больных лечение можно продолжать более низкой поддерживающей дозой 400 мг.

Больным пожилого возраста и больным, чувствительным к карабамазепину, Финлепсин® ретард назначают в начальной дозе, составляющей 200 мг 1 раз в сутки.

Боли при диабетической нейропатии

Средняя суточная доза — 200 мг утром и 400 мг вечером. В исключительных случаях Финлепсин® ретард можно назначать в дозе по 600 мг 2 раза в сутки.

Лечение алкогольной абстиненции в условиях стационара

Средняя суточная доза — 600 мг (200 мг утром и 400 мг вечером). В тяжелых случаях в первые дни дозу можно повышать до 1200 мг/сут, которые распределяют на 2 приема.

При необходимости Финлепсин® ретард можно комбинировать с другими веществами, применяемыми для лечения алкогольной абстиненции, кроме седативно-снотворных средств.

В ходе лечения необходимо регулярно контролировать содержание карбамазепина в плазме крови.

В связи с возможным развитием по, бочных действий со стороны центра, льной и вегетативной нервной систе, мы за больными устанавливают тща, тельное наблюдение в условиях ста, ционара.

Эпилептиформные судороги при рассеянном склерозе

Средняя суточная доза — 200–400 мг 2 раза в сутки.

Лечение и профилактика психозов

Начальная и поддерживающая дозы, как правило, одинаковы — 200–400 мг/сут. При необходимости дозу можно повышать до 400 мг 2 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При оценке частоты встречаемости различных побочных реакций использованы следующие градации: очень часто (10% и более); часто (1–10%); иногда (0,1–1%); редко (0,01–0,1%); очень редко (менее 0,01%).

Развитие побочных реакций со стороны ЦНС может быть следствием относительной передозировки препарата или значительных колебаний концентрации карбамазепина в плазме крови.

Со стороны ЦНС: часто — головокру, жение, атаксия, сонливость, общая слабость, головная боль, парез акко, модации; иногда — аномальные неп, роизвольные движения (например тремор, «порхающий» тремор — *asterixis*, дистония, тики); нистагм; ред, ко — галлюцинации (зрительные или слуховые), депрессия, снижение ап, петита, беспокойство, агрессивное поведение, психомоторное возбужде, ние, дезориентация, активация пси, хоза, орофациальная дискинезия, глазодвигательные нарушения, нару, шения речи (например дизартрия или невнятная речь), хореоатетоид, ные расстройства, периферический неврит, парестезии, мышечная сла, бость и симптомы пареза. Роль пре, парата в развитии злокачественного нейролептического синдрома, осо, бенно в сочетании совместно с нейро, лептиками, остается невыясненной.

Аллергические реакции: часто — кра, пивница; иногда — эритродермия, мультиорганные реакции гиперчув, ствительности замедленного типа с лихорадкой, кожными высыпаниями, васкулитом (в т.ч. узловая эритема, как проявление кожного васкулита), лимфаденопатией, признаками, на, поминающими лимфому, артралгия, ми, лейкопенией, эозинофилией, ге, патоспленомегалией и измененными показателями функции печени (ука, занные проявления встречаются в различных комбинациях), могут так, же вовлекаться и другие органы (на, пример легкие, почки, поджелудоч, ная железа, миокард, толстая кишка), асептический менингит с миоклонусом и периферической эозинофилией, анафилактоидная реакция, ангионевротический отек, аллергический пневмонит или эозинофильная пневмония. При возникновении указанных выше реакций применение препарата должно быть прекращено; редко — волчаночноподобный синдром, зуд кожи, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), фоточувствительность.

Со стороны органов кроветворения: часто — лейкопения, тромбоцитопе, ния, эозинофилия; редко — лейкоци, тоз, лимфаденопатия, дефицит фоли, евой кислоты, агранулоцитоз, апла, стическая анемия, истинная эритро, цитарная аплазия, мегалобластная анемия, острая перемежающаяся по, рфирия, ретикулоцитоз, гемолитиче, ская анемия, спленомегалия.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота, рвота, сухость во рту, повышение активности ГГТ (вследствие индукции этого фермен, та в печени), что обычно не имеет клинического значения, повышение активности ЩФ; иногда — повыше, ние активности печеночных транс,

аминаз, диарея или запор, абдомина, льные боли; редко — глоссит, гинги, вит, стоматит, панкреатит, гепатит холестатического, паренхиматозного (гепатоцеллюлярного) типа, желту, ха, гранулематозный гепатит, пече, ночная недостаточность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко — нарушения внутри, сердечной проводимости; снижение или повышение АД, брадикардия, аритмии, AV блокада с обмороками, коллапс, усугубление или развитие хронической сердечной недостаточ, ности, обострение ишемической бо, лезни сердца (в т.ч. появление или учащение приступов стенокардии), тромбофлебит, тромбоэмболический синдром.

Со стороны эндокринной системы и обмена веществ: часто — отеки, задержка жидкости, увеличение массы тела, гипонатриемия (снижение осмолярности плазмы вследствие эффекта, сходного с действием антидиуретического гормона, что в редких случаях приводит к гипонатриемии разведения, сопровождающейся летаргией, рвотой, головной болью, дезориентацией и неврологическими нарушениями); редко — повышение концентрации пролактина (может со, провождаться галактореей и гинеко, мастией), снижение концентрации L-тироксина и повышение концент, рации тиреотропного гормона (обыч, но не сопровождается клиническими проявлениями), нарушения кальце, во-фосфорного обмена в костной тка, ни (снижение концентрации Ca^{2+} и 25-OH-холекальциферола в плазме крови): остеомаляция, гиперхолесте, ринемия (включая холестерин ЛПВП), гипертриглицеридемия и увеличение лимфатических узлов, гирсутизм.

Со стороны мочеполовой системы: редко — интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, наруше, ние функции почек (например альбу, минурия, гематурия, олигурия, повы, шение уровня мочевины/азотемия), учащенное мочеиспускание, задерж, ка мочи, снижение потенции.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко — артралгия, миалгия или судороги.

Со стороны органов чувств: редко — нарушение вкусовых ощущений, по, вышение внутриглазного давления, помутнение хрусталика, конъюнкти, вит, нарушения слуха, в т.ч. шум в ушах, гипераку зия, гипоакузия, изме, нения восприятия высоты звука.

Прочие: нарушения пигментации кожи, пурпура, акне, потливость, ало, пеция.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновремен, ное назначение карбамазепина с ингибиторами CYP3A4 может привести к повышению его концентрации в плазме крови и вызвать побочные реакции. Совместное применение индукторов CYP3A4 может привести к ускорению метаболизма карбамазепина, снижению концентрации карбамазепина в плазме крови и уменьшению терапевтического эффекта, напротив, их отмена может снижать скорость биотрансформации карбамазепина и приводить к повышению его концентрации.

Повышают концентрацию карбама, зепина в плазме верапамил, дилтиа, зем, фелодипин, декстропропокси, фен, вилоксазин, флуоксетин, флу, воксамин, циметидин, ацетазоламид, даназол, дезипрамин, никотинамид (у взрослых, только в высоких дозах); макролиды (эритромицин, джозами, цин, кларитромицин, тролеандоми, цин); азолы (итраконазол, кетокона, зол, флуконазол), терфенадин, лора, тадин, изониазид, пропоксифен, грейпфрутовый сок, ингибиторы ви, русной протеазы, используемые при терапии ВИЧ-инфекции (например ритонавир) — требуется коррекция режима дозирования или монитори, рование концентрации карбамазепи, на в плазме.

Фелбамат снижает концентрацию карбамазепина в плазме и повышает концентрацию карбамазе, пин-10,11-эпоксида, при этом воз, можно одновременное снижение кон, центрации в сыворотке фелбамата.

Концентрацию карбамазепина сни, жают фенобарбитал, фенитоин, при, мидон, метсуксимид, фенсуксимид, теофиллин, рифампицин, цисплатин, доксорубицин, возможно клоназе, пам, вальпромид, вальпроевая кисло, та, окскарбазепин и растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный *(Hypericum perforatum)*. Существует возможность вы, теснения вальпроевой кислотой и примидоном карбамазепина из связи с белками плазмы и повышении концентрации фармакологически актив ного метаболита (карбамазепина-10,11-эпоксида). При сочетанном применении финлепсина с вальпроевой кислотой в исключительных случаях может наступить кома и спутанность сознания. Изотретиноин изменяет биодоступность и/или клиренс карбамазепина и карбамазепина-10,11-эпоксида (необходим мониторинг концентрации карбамазепина в плазме).

Карбамазепин может снизить кон, центрацию в плазме (уменьшить или даже полностью нивелировать эф, фекты) и потребовать коррекцию доз следующих препаратов: клобазама, клоназепама, дигоксина, этосуксими, да, примидона, вальпроевой кислоты, алпразолама, ГКС (преднизолона, дексаметазона), циклоспорина, тет, рациклинов (доксициклин), галопе, ридола, метадона, пероральных пре, паратов, содержащих эстрогены и/или прогестерон (необходим под, бор альтернативных методов контра, цепции), теофиллина, пероральных антикоагулянтов (варфарина, фенп, рокумона, дикумарола), ламотрид, жина, топирамата, трициклических антидепрессантов (имипрамина, амитриптилина, нортриптилина, кломипрамина), клозапина, фелба, мата, тиагабина, окскарбазепина, ин, гибиторов протеаз, применяемых при терапии ВИЧ-инфекции (индинави, ра, ритонавира, саквинавира), БКК (группа дигидропиридина, например фелодипин), итраконазола, левоти, роксина, мидазолама, оланзапина, празиквантела, рисперидона, трама, дола, зипрасидона.

Существует возможность повыше, ния или снижения фенитоина в плаз, ме крови на фоне карбамазепина и повышения уровня мефенитоина. При одновременном применении карбамазепина и препаратов лития могут усиливаться нейротоксические влияния обоих активных веществ.

Тетрациклины могут ослаблять терапевтический эффект карбамазепина. При совместном применении с парацетамолом повышается риск его токсического влияния на печень и снижается терапевтическая эффективность (ускорение метаболизма парацетамола).

Одновременное назначение карбамазепина с фенотиазином, пимозидом, тиоксантенами, молиндоном, галоперидолом, мапротилином, клозапином и трициклическими антидепрессан, тами приводит к усилению угнетаю, щего действия на ЦНС и ослаблению противосудорожного эффекта карба, мазепина.

Ингибиторы МАО увеличивают риск развития гиперпиретических кризов, гипертонических кризов, судорог, смертельного исхода (перед назначе, нием карбамазепина ингибиторы МАО должны быть отменены, как минимум, за 2 нед или, если позволя, ет клиническая ситуация, даже за бо, льший срок).

Одновременное назначение с диуре, тиками (гидрохлоротиазид, фуросе, мид) может приводить к гипонатрие, мии, сопровождающейся клиниче, скими проявлениями.

Ослабляет эффекты недеполяризую, щих миорелаксантов (панкурония).

В случае применения такой комбина, ции может возникнуть необходи, мость повышения дозы миорелаксан, тов, при этом необходим тщательный мониторинг состояния пациента в связи с возможностью более быстро, го прекращения действия миорелак, сантов.

Карбамазепин снижает переноси, мость этанола.

Миелотоксические лекарственные препараты усиливают проявления ге, матотоксичности препарата.

Ускоряет метаболизм непрямых ан, тикоагулянтов, гормональных конт, рацептивных препаратов, фолиевой кислоты, празиквантела, может уси, ливать элиминацию гормонов щито, видной железы.

Ускоряет метаболизм средств для нар, коза (энфлуран, галотан, фторотан) и повышает риск развития гепатоток, сичных эффектов; усиливает образова, ние нефротоксичных метаболитов ме, токсифлурана. Усиливает гепатоток, сическое действие изониазида.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возникающие при передозировке симптомы обычно отражают нарушения со стороны ЦНС, сердечно-сосуди, стой и дыхательной системы.

ЦНС и органы чувств: угнетение фун, кций ЦНС, дезориентация, сонли, вость, возбуждение, галлюцинации, кома, затуманенность зрения, не, внятная речь, дизартрия, нистагм, атаксия, дискинезия, гиперрефлек, сия (вначале), гипорефлексия (по, зже), судороги, психомоторные рас, стройства, миоклонус, гипотермия, мидриаз.

Сердечно-сосудистая система: тахи, кардия, снижение АД, иногда повы, шение АД, нарушения внутрижелу, дочковой проводимости с расшире, нием комплекса QRS, обмороки, остановка сердца.

Дыхательная система: угнетение ды, хания, отек легких.

Пищеварительная система: тошнота и рвота, задержка эвакуации пищи из желудка, снижение моторики тол, стой кишки.

Мочевыделительная система: задер, жка мочи, олигурия или анурия, за, держка жидкости, гипонатриемия.

Лабораторные показатели: лейкоци, тоз или лейкопения, гипонатрие, мия, возможен метаболический аци, доз, гипергликемия и глюкозурия, повышение мышечной фракции кре, атинфосфокиназы.

Лечение: специфический антидот от, сутствует. Необходимо симптомати, ческое поддерживающее лечение в отделении интенсивной терапии, мо, ниторирование функций сердца, тем, пературы тела, корнеальных рефлек, сов, функции почек и мочевого пузы, ря, коррекция электролитных рас, стройств. Необходимо определение концентрации карбамазепина в плазме для подтверждения отравления этим средством и оценки степени пе, редозировки, промывание желудка, назначение активированного угля. Поздняя эвакуация желудочного со, держимого может привести к отсро, ченному всасыванию на 2 и 3 сутки и повторному появлению симптомов интоксикации в период выздоровле, ния). Форсированный диурез, гемо, диализ и перитонеальный диализ не, эффективны, однако, диализ показан при сочетании тяжелого отравления и почечной недостаточности. У детей может возникнуть потребность в ге, мотрансфузии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Монотера, пию эпилепсии начинают с назначе, ния низкой начальной дозы, посте, пенно повышая ее до достижения же, лаемого терапевтического эффекта.

При подборе оптимальной дозы целе, сообразно определять концентрацию карбамазепина в плазме крови, в осо, бенности при комбинированной те, рапии. В отдельных случаях оптима, льная доза может значительно откло,

няться от рекомендуемой начальной и поддерживающей дозы, например в связи с индукцией микросомальных ферментов печени или по причине взаимодействий при комбинированной терапии.

Карбамазепин не следует комбинировать с седативно-гипнотическими средствами. При необходимости Финлепсин® ретард можно сочетать с другими веществами, применяемыми для лечения алкогольной абстиненции. В ходе лечения необходимо регулярно контролировать содержание карбамазепина в плазме крови. В связи с развитием побочных действий со стороны центральной и вегетативной нервной системы за больными устанавливают тщательное наблюдение в условиях стационара. При переводе больного на карбамазепин следует постепенно снижать дозу ранее назначенного противоэпилептического средства вплоть до его полной отмены. Внезапное прекращение приема карбамазепина может спровоцировать эпилептические приступы. Если необходимо резко прервать лечение, следует перевести больного на другое противоэпилептическое средство под прикрытием показанного в таких случаях препарата (например диазепама, вводимого в/в или ректально, или фенитоина, вводимого в/в).

Описано несколько случаев рвоты, диареи и/или пониженного питания, судорог и/или угнетения дыхания у новорожденных, матери которых принимали карбамазепин одновременно с другими противосудорожными препаратами (возможно, эти реакции представляют собой проявления у новорожденных синдрома отмены). Перед назначением карбамазепина и в процессе лечения необходимо исследование функции печени, особенно у пациентов, в анамнезе которых имеются сведения о заболеваниях печени, а также у пациентов пожилого возраста. В случае усиления уже имевшихся нарушений функции печени или при появлении активного заболевания печени препарат следует немедленно отменить. Перед началом лечения необходимо провести исследование картины крови (включая подсчет тромбоцитов, ретикулоцитов), уровня железа в сыворотке крови, общего анализа мочи, уровня мочевины в крови, электроэнцефалограмму, определение концентрации электролитов в сыворотке крови (и периодически во время лечения, т.к. возможно развитие гипонатриемии). Впоследствии эти показатели следует контролировать в течение первого месяца лечения еженедельно, а затем — ежемесячно.

В большинстве случаев преходящее или стойкое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов не является предвестником начала апластической анемии или агранулоцитоза. Тем не менее, перед началом лечения, а также периодически в процессе лечения следует проводить клинические анализы крови, включая подсчет числа тромбоцитов и, возможно, ретикулоцитов, а также определять уровень железа в сыворотке крови. Непрогрессирующая асимптоматическая лейкопения не требует отмены, однако лечение следует прекратить при появлении прогрессирующей лейкопении или лейкопении, сопровождающейся клиническими симптомами инфекционного заболевания.

Карбамазепин должен быть немедленно отменен при появлении реакций гиперчувствительности или симптомов, предположительно свидетельствующих о развитии синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла. Слабо выраженные кожные реакции (изолированная макулярная или макулопапулезная экзантема) обычно проходят в течение нескольких дней или недель даже при продолжении лечения или после снижения дозы препарата (пациент в это

время должен находиться под при, стальным наблюдением врача).
Следует принимать во внимание воз, можность активации латентно проте, кающих психозов, а у пациентов по, жилого возраста — возможность раз, вития дезориентации или психомо, торного возбуждения.
В некоторых случаях лечение проти, воэпилептическими препаратами со, провождалось возникновением суи, цидальных попыток/суицидальных намерений. Это было также подтвер, ждено при проведении мета-анализа рандомизированных клинических испытаний с применением противо, эпилептических средств. Поскольку механизм возникновения суицидаль, ных попыток при использовании противоэпилептических препаратов не известен, нельзя исключить их возникновение и при лечении боль, ных препаратом Финлепсин® ретард. Пациентов (и обслуживающий пер, сонал) нужно предупредить о необхо, димости следить за появлением суи, цидальных мыслей/суицидального поведения и в случае возникновения симптомов немедленно обращаться за медицинской помощью.
Возможны нарушения мужской фер, тильности и/или нарушения сперма, тогенеза, однако взаимосвязь этих на, рушений с приемом карбамазепина пока не установлена. Возможно появ, ление межменструальных кровотече, ний при одновременном применении оральных контрацептивов. Карбама, зепин может отрицательно повлиять на надежность пероральных контра, цептивных препаратов, поэтому жен, щинам репродуктивного возраста в период лечения следует применять альтернативные методы предохране, ния от беременности. Карбамазепин должен применяться только под вра, чебным наблюдением.
Необходимо довести до сведения па, циентов информацию о ранних при, знаках токсичности, а также о симп, томах со стороны кожных покровов и печени. Пациента информируют о не, обходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления таких не, желательных реакций, как лихорад, ка, боли в горле, сыпь, изъязвление слизистой полости рта, беспричин, ное возникновение синяков, геморра, гии в виде петехий или пурпуры.
Перед началом лечения рекомендует, ся провести офтальмологическое об, следование, включая исследование глазного дна и измерение внутри, глазного давления. В случае назначе, ния препарата пациентам с повышен, ным внутриглазным давлением тре, буется постоянный контроль этого показателя.
Больным с тяжелыми сердечно-сосу, дистыми заболеваниями, поражения, ми печени и почек, а также лицам по, жилого возраста назначают более низкие дозы препарата. Хотя взаимо, связь между дозой карбамазепина, его концентрацией и клинической эффективностью или переносимо, стью весьма незначительна, тем не менее, регулярное определение уров, ня карбамазепина может оказаться полезным в следующих ситуациях: при резком повышении частоты при, ступов; для того, чтобы проверить, принимает ли пациент препарат дол, жным образом; во время беременно, сти; при лечении детей или подрост, ков; при подозрении на нарушения всасывания препарата; при подозре, нии на развитие токсических реакций в случае, если пациент принимает не, сколько ЛС.
Во время лечения препаратом Фин, лепсин® ретард рекомендуется воз, держаться от употребления алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки про, лонгированного действия, 200 мг, 400 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 5 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЛОГЭНЗИМ (PHLOGENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)



табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. 2
Флогэнзим

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:

бромелаин . . . . . 450 ЕД (FIP)

трипсин . . . . . 1440 ЕД (FIP) (24 μkat)

рутин (рутозид) . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 148,58 мг; кукурузный крахмал — 24 мг; стеарат магния — 12,72 мг; стеариновая кислота — 11,28 мг; вода очищенная — 6,6 мг; кремния диоксид коллоидный — 6,36 мг; тальк — 2,46 мг

оболочка: метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1) — 11,89 мг; макрогол 6000 — 0,67 мг; тальк — 4,08 мг; триэтилцитрат — 1,2 мг; ванилин — 0,15 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые оболочкой с гладкой поверхностью зеленова-то-желтого цвета, характерным запахом; допускаются незначительные отклонения от однородности окраски: мраморность рисунка, точечные вкрапления.

Ядро таблетки на поперечном разрезе светло-желтого цвета, бугристое, обычно — светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ФЛОГЭНЗИМ представляет собой лекарственный препарат новой генерации, состоящий из комбинации высокоактивных протеолитических энзимов (ферментов) растительного и животного происхождения, — бромелаина и трипсина в сочетании с рутином. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными фармакологическими действиями на патофизиологические и биохимические процессы. Энзимы препарата реализуют свои лечебные эффекты через *противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, тромболитическое, противоотечное и вторичное анальгезирующее действия.* Таблетки препарата, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, транзиторно проходят верхние отделы ЖКТ, не травмируя желудок, всасываются в тонком кишечнике путем резорбции интактных молекул (эндоцитоз, пиноцитоз). Протеазы препарата, связываясь с транспортными белками крови (α-2-макроглобулин и α-1-антитрипсин), образуют обратимый комплекс протеаза-антипротеаза, в котором замаскированы антигенные детерминанты экзогенных протеаз препарата, что предотвращает аллергические реакции. В результате образования комплекса с энзимами

антипротеаза (α-2-макроглобулин) переходит в активную форму, которая выполняет функцию внеклеточного регулятора провоспалительных цито, кинов и факторов роста, осуществляя их перенос, клиренс и элиминацию.

Образование активного комплекса протеаза-антипротеаза позволяет бе, зопасно перемещать протеолитиче, ские энзимы по сосудистому руслу к очагу воспаления и к месту травмы, независимо от места локализации в организме. Комплекс удерживает и замедляет выведение протеолитиче, ских энзимов препарата из организ, ма, увеличивает время их циркуля, ции в сосудистом русле и соответст, венно 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 раз, ных стадиях. Протеолитические эн, зимы препарата ускоряют распад ме, диаторов воспаления, расщепляют иммунные комплексы и мембранные депозиты, повышают активность фа, гоцитов, естественных киллерных клеток, стимулируют интерферон, генез. Протеазы препарата снижают уровень провоспалительных цитоки, нов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ, ФНО-α) и способствуют повышению продукции противовоспалительных цитокинов (в т.ч. ИЛ-4, ИЛ-10), регу, лируют уровень Ig и антител крови. Энзимы препарата ограничивают па, тологические проявления аутоим, мунных и иммунокомплексных про, цессов, восстанавливают иммуноло, гическую реактивность организма.

Протеазы препарата снижают уро, вень трансформирующего фактора роста β, повышение которого приво, дит к избыточному рубцеванию. Про, теолитические энзимы оказывают ре, гуляторное воздействие на синхрони, зацию процессов образования база, льной мембраны (ламинина), моду, ляцию раневого процесса и экспрес, сию факторов ангиогенеза (васкуло, эндотелиального фактора роста, фак, тора роста фибробластов и ряда дру, гих факторов). Таким образом энзи, мы препарата способствуют улучше, нию репаративных процессов, преду, преждению образования гипертро, фических и келоидных рубцов, раз, витию спаечной болезни после опера, тивных 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 протеоли, тическими энзимами воспалительно, го процесса за счет уменьшения онко, тического давления и отека тканей, снижения давления на нервные окон, чания, устранения ишемии и норма, лизации микроциркуляции, прямого протеолиза медиаторов воспаления дает возможность протеазам оказы, вать вторичное анальгезирующее действие. Одновременно протеоли, тические энзимы обеспечивают сти, муляцию процессов заживления и ре, парации, снижают риск тромбоэмбо, лических осложнений при длитель, ной иммобилизации, предупреждают развитие трофических нарушений и гнойных осложнений.

Энзимы препарата положительно влияют на улучшение микроцирку, ляции, повышение доставки кисло,

рода и питательных веществ в рану, уменьшение воспаления в очаге по, вреждения, поддержание физиологи, ческого процесса регенерации и уско, рение восстановления функции орга, нов и тканей.

Препарат улучшает реологические свойства крови (вязкость и теку, честь) за счет положительного воз, действия на функциональное состоя, ние клеток крови и сосудистой стен, ки, пластичности (деформабель, ность) эритроцитов, стабилизации проницаемости эндотелия, повыше, ния фибринолитической активности сыворотки крови, уменьшения плот, ности адгезивных молекул, снижения агрегации (слипания) тромбоцитов.

Протеолитические энзимы уменьша, ют количество активированных форм тромбоцитов (сфероэхиноцитов) и микро- и макроагрегатов, т.о. умень, шая риск тромбообразования в сосу, дах, и одновременно участвуют в ли, зисе образовавшихся тромбов. Про, теолитические энзимы уменьшают уровень атерогенных липидов, спо, собствуя повышению ЛПВП, сниже, нию риска развития атеросклероза и сосудистых нарушений.

Препарат улучшает кровоснабжение бронхов и легочной ткани при хрони, ческих заболеваниях дыхательных путей, в т.ч. обусловленных курени, ем, улучшает вязкостные свойства бронхиального секрета, функцию мерцательного эпителия, восстанав, ливает дренажную функцию брон, хов, разжижает мокроту, что облегча, ет дыхание и уменьшает кашель.

Протеолитические энзимы препарата повышают эффективность антибио, тиков, одновременно снижая нежела, тельные эффекты антибиотикотера, пии (дисбиоз, синдром раздраженно, го кишечника). Протеазы улучшают расщепление субстратов, оптимизи, руют баланс микробиоты, способст, вуют восстановлению эндоэкологии кишечника.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной тера, пии и профилактике следующих забо, леваний и состояний:

- *хирургия* — послеоперационное восстановление и реабилитация больных (улучшение репаративных процессов и регенерации), после, операционные гнойно-воспали, тельные осложнения, предупрежде, ние развития спаечной болезни и образования келоидного рубца, снижение риска тромбоэмболиче, ских осложнений при длительной иммобилизации;
- *травматология* — переломы костей, повреждения сухожилий и связок, ушибы и гематомы мягких тканей, спортивные травмы, ожоги, улуч, шение интеграции эндопротезов, остеосинтез;
- *ангиология* — острые тромбозы глу, боких вен, тромбофлебиты поверх, ностных вен, посттромботическая болезнь, облитерирующий атеро, склероз артерий нижних конечно, стей и другие хронические ангиопа, тии, нарушения микроциркуляции, лимфатические отеки (лимфедема);
- *урология* — острые и хронические воспаления мочеполового тракта (цистит, уретрит, цистопиелит, простатит);
- *гинекология* — острые и хрониче, ские воспалительные заболевания органов малого таза (аднексит, сальпингоофорит), сосудистые ос, ложнения климактерического пе, риода, снижение частоты и выра, женности осложнений замести, тельной гормональной терапии;
- *кардиология* — ИБС, профилактика приступов стенокардии, снижение риска сосудистых катастроф и по, вторных инфарктов;
- *гастроэнтерология* — гепатиты;
- *ревматология* — ревматоидный арт, рит, анкилозирующий спондилоар, трит, реактивный артрит, ревмати, ческое поражение мягких тканей;

- *неврология* — ишемический ин, сульт, рассеянный склероз;
- *пульмонология* — пневмония, хро, ническая обструктивная болезнь легких;
- *стоматология* — предупреждение осложнений в послеоперационный период при экстракции зубов, гной, но-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, реаби, литация и восстановление после хирургических вмешательств на че, люстно-лицевой области, улучше, ние интеграции имплантатов, ос, теосинтез.

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 реко, мендуется принимать со 2–3-го дня.

Лечение. Препарат принимают после травм и операций или остром воспа, лении для расщепления и удаления поврежденных тканей, рассасывания гематом, улучшения трофики тканей и репаративных процессов, уменьше, ния воспаления и отека, снижения риска осложнений — тромбоза, раз, вития спаечной болезни, образова, ния келоидного рубца и нагноения раны: по 3 табл. 3 раза в день в тече, ние 2 нед. В случае необходимости для улучшения восстановления и за, живления курс приема препарата мо, жет быть продлен до 4 нед и более по 2 табл. 3 раза в день.

Предупреждение осложнений. Для предупреждения отдаленных послед, ствий после операции — тромбоэмбо, лических осложнений, развития спа, ечной болезни брюшной полости, трофических нарушений при длите, льном постельном режиме и иммоби, лизации больного: препарат рекомен, дуется 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 эффек, тивности антибиотикотерапии и уме, ньшения нежелательных эффектов антибиотиков. Препарат рекоменду, ется принимать в течение всего курса антибиотикотерапии по 2 табл. 3 раза в день.

Применение с гормонами. При назначении длительных курсов гормонов препарат рекомендуется принимать для снижения риска развития осложнений (тромбозов) по 2 табл. 3 раза в день в течение всего курса приема гормональных препаратов. При назначении заместительной гормональной терапии для снижения риска тромбоза вен нижних конечностей препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день повторными курсами по 2 нед с перерывами по 3 недели 3–4 раза в год.

Профилактика. Для предупреждения тромбоза вен нижних конечностей и снижения риска сосудистых катастроф (инфаркта) препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день кур, сом не менее 3–4 нед, повторяя курсы приема препарата 3–4 раза в год.

Изменение курса и дозировок препа, рата рекомендуется после консульта, ции с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препа, рат хорошо переносится пациентами. В отдельных случаях может наблюда, ться учащение стула, изменение кон, систенции и запаха стула, которые бы,

стро купируются при временном сни, жении дозировки препарата. Изредка может возникать аллергическая реак, ция (кожная сыпь, зуд), которая исче, зает после снижения дозы или отмены препарата. При нарушении условий применения препарата возможно воз, никновение тошноты, вздутия и болей в животе, головной боли, головокру, жения, экзантемы, общей слабости, ощущения переполненности кишеч, ника. Данные состояния исчезают по, сле снижения дозировки или времен, ной отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаев не, совместимости с другими ЛС не отме, чалось. Применение препарата совме, стно с антибиотиками повышает эф, фективность антибиотикотерапии. При применении с гормонами препа, рат снижает риск тромбообразования.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передо, зировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *В случае ин, фекционных процессов ФЛОГЭНЗИМ не заменяет антибиотики.*

В случае обострения основного забо, левания при приеме препарата реко, мендуется временное снижение дозы препарата или временная отмена пре, парата 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, по, крытые кишечнорастворимой оболоч, кой:* в блистерах ПВХ/фольга алюми, ниевая 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 (Flupirtinum)*

Синонимы

Катадолон®: капс. *(Teva)* 277
Катадолон® форте: табл. пролонг. *(Teva)* 281

ЦЕЛЕБРЕКС® (CELEBREX®)

Целекоксиб* **689**

Pfizer H.C.P. Corporation (США)



капс. 200 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Целебрекс®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
целекоксиб . . . . . 100 мг
200 мг
вспомогательные вещества: лак, тозы моногидрат, натрия лаурил, сульфат, повидон К30, кроскар, меллоза натрия; магния стеарат
оболочка: титана диоксид, жела, тин
чернила для капсул по 100 мг: чер, нила голубые SB-6018 (содержат шеллак, этанол, изопропанол, бу,

танол, пропиленгликоль, аммиак водный, лак алюминиевый голу, бой FD&C Blue #2 на основе кра, сителя индиготина (Е132)
чернила для капсул по 200 мг: чер, нила желтые SB-3002 (содержат шеллак, этанол, изопропанол, бу, танол, пропиленгликоль, аммиак водный, краситель железа оксид желтый (Е172)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсула 100 мг:* непрозрач, ная белая или почти белая, твердая желатиновая, с маркировками белым на голубых полосках: «100» — на од, ной части и «7767» — на другой части капсулы.

Капсула 200 мг: непрозрачная белая или почти белая, твердая желатиновая, с маркировками белым на желтых полосках: «200» — на одной части и «7767» — на другой части капсулы.

Содержимое капсул: гранулят белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Целекоксиб обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием, блокируя образование воспалительных ПГ, в основном за счет ингибирования ЦОГ-2. Индукция ЦОГ-2 происходит в ответ на воспале, ние и приводит к синтезу и накопле, нию ПГ, в особенности $ПГЕ_2$, при этом происходит усиление проявлений вос, паления (отек и боль). В терапевтиче, ских дозах у человека целекоксиб зна, чимо не ингибирует ЦОГ-1 и не оказы, вает влияния на ПГ, синтезируемые в результате активации ЦОГ-1, а также не оказывает влияния на нормальные физиологические процессы, связан, ные с ЦОГ-1 и протекающие в тканях, и прежде всего в тканях желудка, ки, шечника и тромбоцитах.

Влияние на функцию почек. Целекок, сиб снижает выведение с мочой $ПГЕ_2$ и 6-кето-$ПГF_1$ (метаболита проста, циклина), но не влияет на сывороточ, ный тромбоксан B_2 и выведение с мо, чой 11-дегидро-тромбоксана B_2, мета, болита тромбоксана (оба — продукты ЦОГ-1). Целекоксиб не вызывает снижения скорости клубочковой фи, льтрации (СКФ) у пожилых пациен, тов и лиц с хронической почечной не, достаточностью, транзиторно снижа, ет выведение натрия. У пациентов с артритом наблюдаемая частота раз, вития периферических отеков, арте, риальной гипертензии и сердечной недостаточности сравнима с таковой на фоне приема неселективных инги, биторов ЦОГ, которые обладают ин, гибирующей активностью в отноше, нии ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* При приеме натощак целекоксиб хорошо всасывается, достигая C_{max} в плазме примерно через 2–3 ч. C_{max} в плазме после приема 200 мг — 705 нг/мл. Абсолютная биодоступность препарата не исследовалась. C_{max} и AUC приблизительно пропорциональны принятой дозе в диапазоне доз до 200 мг 2 раза в сутки; при применении препарата в более высоких дозах степень повышения C_{max} и AUC происходит менее пропорционально.

Влияние приема пищи. Прием целе, коксиба вместе с жирной пищей уве, личивает время достижения C_{max} при, мерно на 1–2 ч и повышает полное всасывание примерно на 20%.

Распределение. Связывание с белками плазмы не зависит от концентрации и составляет около 97%, целекоксиб не связывается с эритроцитами крови. Препарат проникает через ГЭБ.

Метаболизм. Целекоксиб метаболи, зируется в печени путем гидроксили, рования, окисления и частично глю, куронирования. Метаболизм в основ, ном протекает с участием цитохрома P450 CYP2C9 (см. «Взаимодейст, вие»). Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически неактив, ны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Активность цитохрома P450 CYP2C9 снижена у лиц с генетическим поли,

Ц

морфизмом, таким как гомозиготный по CYP2C9*3 полиморфизм, что ве, дет к уменьшению эффективности энзимов.

Выведение. Целекоксиб метаболизи, руется в печени, выводится с калом и мочой в виде метаболитов (57 и 27% соответственно), менее 3% принятой дозы — в неизмененном виде. При по, вторном применении $T_{1/2}$ составляет 8–12 ч, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном примене, нии C_{ss} в плазме достигается к 5-му дню. Вариабельность основных фар, макокинетических параметров (AUC, C_{max}, $T_{1/2}$) составляет около 30%. Сред, ний V_{ss} равен примерно 400 л.

Особые группы

Пожилые пациенты. У пациентов старше 65 лет отмечается увеличение в 1,5–2 раза средних значений C_{max}, AUC целекоксиба, что в большей степени обусловлено изменением массы тела, а не возрастом (у пациентов пожилого возраста, как правило, наблюдается более низкая средняя масса тела, чем у лиц более молодого возраста, в силу чего у них при прочих равных условиях достигаются более высокие концентрации целекоксиба). По той же причине у пожилых жен, щин обычно отмечается более высо, кая концентрация препарата в плаз, ме, чем у пожилых мужчин. Указан, ные особенности фармакокинетики, как правило, не требуют коррекции дозы. Тем не менее, у пожилых паци, ентов с массой тела ниже 50 кг следу, ет начинать лечение с самой низкой рекомендованной дозы.

Раса. У представителей негроидной расы AUC целекоксиба примерно на 40% выше, чем у европейцев. Причи, ны и клиническое значение этого факта неизвестны, поэтому лечение таких пациентов рекомендуется на, чинать с минимальной рекомендо, ванной дозы.

Нарушение функции печени. Концен, трации целекоксиба в плазме у паци, ентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по Child-Pugh) незначительно изменя, ются. У пациентов с печеночной не, достаточностью средней тяжести (класс В по Child-Pugh) концентра, ция целекоксиба в плазме может уве, личиваться почти в 2 раза.

Нарушение функции почек. У пациен, тов с хронической почечной недоста, точностью со СКФ >65 мл/мин/1,73 м^2 или равной 35–60 мл/мин/1,73 м^2, фармакокинетика целекоксиба не из, меняется. Не обнаруживается значи, тельной связи между содержанием сывороточного креатинина (или кли, ренсом креатинина) и клиренсом це, лекоксиба. Предполагается, что на, личие тяжелой почечной недостаточ, ности не влияет на клиренс целекок, сиба, поскольку основной путь его выведения — превращение в печени в неактивные метаболиты.

ПОКАЗАНИЯ

- симптоматическое лечение остео, артроза, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита;
- болевой синдром (боли в спине, кост, но-мышечные, послеопераци, онные и другие виды боли);
- лечение первичной дисменореи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к целекоксибу или любому другому компоненту препарата;
- известная повышенная чувстви, тельность к сульфонамидам;
- бронхиальная астма, крапивница или аллергические реакции после приема ацетилсалициловой кисло, ты или других НПВП, включая дру, гие ингибиторы ЦОГ-2;
- состояние после операции аортоко, ронарного шунтирования;
- пептическая язва в стадии обостре, ния или желудочно-кишечное кро, вотечение;
- воспалительные заболевания ки, шечника;
- сердечная недостаточность (NYHA II–IV);

- клинически подтвержденная ИБС, заболевания периферических арте, рий и цереброваскулярные заболе, вания в выраженной стадии;
- беременность и период лактации (см. «Применение при беременно, сти и кормлении грудью»);
- тяжелая печеночная и почечная не, достаточность (нет опыта приме, нения);
- возраст до 18 лет (нет опыта приме, нения).

С осторожностью Целебрекс® следу, ет назначать при следующих состоя, ниях: заболевания ЖКТ (язвенная бо, лезнь, кровотечения в анамнезе), на, личие инфекции *Helicobacter pylori*; совместное использование с антикоа, гулянтами (варфарин), антиагреган, тами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральными ГКС (преднизолон), селективными инги, биторами обратного захвата серото, нина (циталопрам, флуоксетин, па, роксетин, сертралин); задержка жид, кости и отеки; нарушения функции печени средней степени тяжести (см. «Особые указания»); заболевания ССС (см. «Особые указания»); цереб, ро-васкулярные заболевания; дисли, пидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; одновременное применение с ингибиторами CYP2C9; длительное использование НПВП; тяжелые сома, тические заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Отсутствуют достаточные дан, ные по применению целекоксиба у бе,ременных женщин. Потенциальный риск применения Целебрекса® во время беременности не установлен, но не может быть исключен. Целекоксиб, относящийся к группе ингибиторов синтеза ПГ, при приеме во время бере, менности, особенно в III триместре, может вызывать слабость сокращений матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода.

Имеются ограниченные данные о том, что целекоксиб выделяется с грудным молоком. Принимая во вни, мание потенциальную возможность развития побочных эффектов от це, лекоксиба у вскармливаемого ребен, ка, следует оценить целесообразность продолжения грудного вскармлива, ния, учитывая важность приема Це, лебрекса® для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь,* не разжевывая, запивая водой, независимо от приема пищи.

Поскольку риск возможных кардио, васкулярных осложнений может воз, растать с увеличением дозы и продол, жительности приема Целебрекса®, его следует назначать максимально ко, роткими курсами и в наименьших ре, комендованных дозах. Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме — 400 мг.

Симптоматическое лечение остеоарт, роза: рекомендованная доза состав, ляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. Отмечена безопасность приема доз до 400 мг 2 раза в сутки.

Симптоматическое лечение ревмато, идного артрита: рекомендованная доза составляет 100 или 200 мг 2 раза в сутки. Отмечена безопасность доз до 400 мг 2 раза в сутки.

Симптоматическое лечение анкило, зирующего спондилита: рекомендо, ванная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. По назначению врача доза может быть увеличена до 400 мг в сутки.

Лечение болевого синдрома и первич, ной дисменореи: рекомендованная на, чальная доза составляет 400 мг, с по, следующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг в первый день. В последующие дни рекомендованная доза составляет 200 мг 2 раза в сутки, по необходимости.

Пожилые пациенты. Обычно коррек, ция дозы не требуется. Однако у па, циентов с массой тела ниже 50 кг ле,

Ц

чение лучше начинать с наименьшей рекомендованной дозы.

Нарушение функции печени. У боль, ных с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по класси, фикации Child-Pugh) коррекция дозы не требуется, в случае наличия печеночной недостаточности средней степени тяжести (класс В по класси, фикации Child-Pugh), лечение следу, ет начинать с минимальной рекомен, дованной дозы.

Нарушение функции почек. У боль, ных с легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется. Опыта применения препа, рата у больных с тяжелой почечной недостаточностью нет (см. «Особые указания»).

Одновременное применение с флуко-назолом. Пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор CYP2C9), Целебрекс® следует назначать в ми-нимальной рекомендованной дозе.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. На фоне приема Целебрекса® возможны следу-ющие реакции со стороны органов и систем со следующей градацией по ча-стоте: часто — ≥1 но <10%; нечасто — ≥0,1 и <1%; редко — ≥0,01 и <0,1%.

Общие: часто — обострение аллерги, ческих заболеваний, гриппоподоб, ный синдром, случайные травмы.

Со стороны ССС: часто — перифери, ческие отеки; нечасто — утяжеление течения артериальной гипертензии, повышение АД, аритмия, приливы, сердцебиение, тахикардия; редко — проявление застойной сердечной не, достаточности, ишемический ин, сульт и инфаркт миокарда.

Со стороны ЖКТ: часто — абдомина, льная боль, диарея, диспепсия, метео, ризм, заболевания зубов (постэкст, ракционный луночковый альвеолит); нечасто — рвота; редко — язва желуд, ка и двенадцатиперстной кишки, изъ, язвление пищевода, перфорация ки, шечника, панкреатит.

Со стороны ЦНС: часто — головокру, жение, повышение мышечного тону, са, бессонница.

Со стороны почек и мочевыделитель-ной системы: часто — инфекция мо, чевых путей.

Со стороны дыхательной системы: часто — бронхит, кашель, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны кожных покровов: часто — кожный зуд, кожная сыпь; нечасто — алопеция, крапивница.

Со стороны крови: нечасто — анемия, экхимозы, тромбоцитопения.

Со стороны органов чувств: нечасто — шум в ушах, затуманивание зрения.

Психический статус: нечасто — бес, покойство, сонливость; редко — спу-танность сознания.

Со стороны иммунной системы: ред-ко — ангионевротический отек, бул-лезные высыпания.

Со стороны гепатобилиарной систе-мы: редко — повышение активности печеночных ферментов.

Побочные эффекты, выявленные в по-стмаркетинговых наблюдениях

Со стороны иммунной системы: ана-филаксия.

Психический статус: галлюцинации.

Со стороны нервной системы: потеря вкусовых ощущений, потеря обоня, ния, асептический менингит.

Со стороны органа зрения: конъюнк, тивит.

Со стороны сосудов: васкулит, крово, излияние в головной мозг.

Со стороны ЖКТ: желудочно-кишеч, ные кровотечения.

Со стороны гепатобилиарной систе-мы: гепатит, печеночная недостаточ, ность (см. раздел «Особые указания», подраздел «Влияние на функцию пе, чени»).

Со стороны почек и мочевыделитель-ной системы: острая почечная недо, статочность (см. раздел «Особые ука, зания», подраздел «Влияние на фун, кцию почек»), интерстициальный нефрит, гипонатриемия.

Со стороны кожных покровов: реак, ции фоточувствительности, шелуше, ние кожи (включая многоформную эритему и синдром Стивенса-Джон, сона), токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны репродуктивной системы: нарушение менструального цикла.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: эмболия ле, гочных артерий.

Системные нарушения: боль в груд, ной клетке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследова, ния *in vitro* показали, что целекоксиб хотя и не является субстратом CYP2D6, но ингибирует его актив, ность. Поэтому существует вероят, ность лекарственного взаимодействия *in vivo* с препаратами, метаболизм ко, торых связан с цитохромом CYP2D6.

Варфарин и другие антикоагулянты: при одновременном приеме возмож, но увеличение ПВ.

Флуконазол, кетоконазол: пациентам, принимающим флуконазол (ингиби, тор CYP2C9), целекоксиб следует на, значать в наименьшей рекомендован, ной дозе (см. «Способ применения и дозы»). Кетоконазол (ингибитор CYP3A4) не оказывает клинически значимого эффекта на метаболизм целекоксиба.

Ингибиторы АПФ/антагонисты ангиотензина II: ингибирование синте, за ПГ может снизить антигипертен, зивный эффект ингибиторов АПФ/антагонистов ангиотензина II. Это взаимодействие должно прини, маться во внимание при назначении целекоксиба совместно с ингибито, рами АПФ/антагонистами ангиотен, зина II. Однако не отмечалось значи, тельного фармакодинамического взаимодействия с лизиноприлом в отношении влияния на АД.

Диуретики: известные ранее НПВП у некоторых пациентов могут снижать натрийуретический эффект фуросе, мида и тиазидов за счет снижения по, чечного синтеза ПГ, это следует иметь ввиду при назначении целе, коксиба.

Пероральные контрацептивы: не от, мечалось клинически значимого вли, яния на фармакокинетику контра, цептивной комбинации (1 мг норэти, стерон/35 мкг этинилэстрадиол).

Литий: отмечалось повышение кон, центрации лития в плазме примерно на 17% при совместном приеме лития и целекоксиба. Пациенты, получаю, щие терапию литием, должны быть под тщательным наблюдением при назначении или отмене целекоксиба.

Другие НПВП: следует избегать одно, временного применения целекоксиба и других НПВП (не содержащих аце, тилсалициловую кислоту).

Другие препараты: не отмечалось клинически значимых взаимодейст, вий между целекоксибом и антацида, ми (алюминий- и магнийсодержащие препараты), омепразолом, метотрекс, атом, глибенкламидом, фенитоином или толбутамидом.

Целекоксиб не влияет на антиагре, гантное действие ацетилсалициловой кислоты, поэтому его нельзя рассмат, ривать как замену ацетилсалицило, вой кислоты, назначаемой для про, филактики сердечно-сосудистых за, болеваний.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Клинический опыт передозировки ограничен. Без клинически значимых побочных эф, фектов применялись однократные дозы до 1200 мг и многократные дозы до 1200 мг в 2 приема в сутки.

Лечение: при подозрении на передо, зировку необходимо обеспечить про, ведение соответствующей поддержи, вающей терапии. Предположительно диализ не является эффективным ме, тодом выведения препарата из крови, из-за высокой степени связывания препарата с белком.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на ССС.* Целекоксиб, как и все коксибы,

может увеличивать риск серьезных осложнений со стороны ССС, таких как тромбообразование, инфаркт мио, карда и инсульт, которые могут при, вести к смерти. Риск возникновения этих реакций может возрастать с дли, тельностью приема препарата, а также у пациентов с заболеваниями ССС. Чтобы снизить риск возникновения этих реакций у пациентов, принимаю, щих Целебрекс®, его следует назна, чать в наименьших рекомендованных дозах и максимально короткими пери, одами (на усмотрение лечащего вра, ча). Лечащий врач и пациент должны иметь в виду возможность возникно, вения таких осложнений даже при от, сутствии ранее известных кардиова, скулярных симптомов. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах негативного воздействия на ССС и мерах, которые следует предпринять в случае их возникновения.

Все НПВП, в т.ч. и целекоксиб, у пациентов с артериальной гипертензией должны применяться с осторожностью. Наблюдение за АД должно осуществляться в начале терапии целекоксибом, а также в течение курса лечения.

Влияние на ЖКТ. У больных, прини, мавших целекоксиб, наблюдались крайне редкие случаи перфорации, изъязвления и кровотечения из ЖКТ. Риск развития этих осложне, ний при лечении НПВП наиболее высок у пожилых людей, больных с сердечно-сосудистыми заболевания, ми, пациентов, одновременно полу, чающих ацетилсалициловую кисло, ту, и больных с такими заболевания, ми ЖКТ, как язва, кровотечение в стадии обострения и в анамнезе. Бо, льшинство спонтанных сообщений о серьезных побочных эффектах на ЖКТ относились к пожилым и ослаб, ленным пациентам.

Совместное использование с варфарином и другими антикоагулянтами. Сообщалось о серьезных (некоторые из них были фатальными) кровотече, ниях у пациентов, которые получали сопутствующее лечение варфарином или аналогичными средствами. По, скольку сообщалось об увеличении ПВ, то после начала лечения Целеб, рексом® или изменения его дозы дол, жна контролироваться антикоагу, лянтная активность.

Задержка жидкости и отеки. Как и при применении других ЛС, тормозя, щих синтез ПГ, у ряда пациентов, принимающих Целебрекс®, могут от, мечаться задержка жидкости и отеки, поэтому следует соблюдать осторож, ность при назначении данного препа, рата пациентам с состояниями, кото, рые предрасполагают к задержке жидкости или ухудшают при ее возникновении. Пациенты с сердечной недостаточностью в анамнезе или артериальной гипертензией должны быть под тщательным наблюдением.

Влияние на функцию почек. Целебрекс® следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек. Функция почек у таких пациентов должна тщательно контролироваться.

Следует соблюдать осторожность при назначении терапии Целебрек, сом® пациентам с дегидратацией. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию, а затем начи, нать терапию Целебрексом®.

Влияние на функцию печени. Целеб, рекс® следует применять с осторож, ностью при лечении пациентов с пе, ченочной недостаточностью средней тяжести и назначать в наименьшей рекомендованной дозе.

В некоторых случаях наблюдались тяжелые реакции со стороны печени, включая фульминантный гепатит (иногда с летальным исходом), не, кроз печени (иногда с летальным ис, ходом или необходимостью транс, плантации печени). Большинство из этих реакций развивались через 1 мес после начала приема целекоксиба.

Пациенты с симптомами и/или при, знаками нарушения функции печени или те пациенты, у которых выявлено нарушение функции печени лабора, торными методами, должны быть под тщательным наблюдением на пред, мет развития более тяжелых реакций со стороны печени во время лечения Целебрексом®.

Анафилактические реакции. При приеме Целебрекса® были зарегист, рированы случаи анафилактических реакций.

Целебрекс®, учитывая жаропонижа, ющее действие, может снизить диа, гностическую значимость такого симптома, как лихорадка, и повлиять на диагностику инфекции.

Серьезные реакции со стороны кожных покровов. Крайне редко при приеме целекоксиба отмечались серьезные реакции со стороны кожных покровов, такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из них были фатальными. Более высок риск появления таких реакций у пациентов в начале терапии, в большинстве отмеченных случаев такие реакции начинались в первый месяц терапии. Следует пре, кратить прием Целебрекса® при появ, лении кожной сыпи, изменений на слизистых оболочках или других при, знаков гиперчувствительности.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Влияние целекоксиба на способность вождения автомобиля и управления механизмами не исследовалось. Од, нако основываясь на фармакодина, мических свойствах и общем профи, ле безопасности, представляется ма, ловероятным, что Целебрекс® оказы, вает такое влияние.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100 мг, 200 мг.* 10 капс. в блистере (контур, ная ячейковая упаковка) из ПВХ/алю, миниевой фольги. 1, 2, 3, 4, 5 или 10 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Целекоксиб (Celecoxibum)*

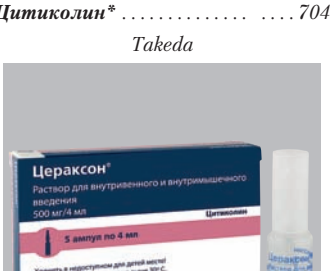
Синонимы

Целебрекс®: капс. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 682

ЦЕРАКСОН® (CERAXON)

Цитиколин* 704

Takeda



р-р для в/в и в/м введ. 500 мг, амп. 4 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1

Цераксон®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривен2 ного и внутримышечного введения. . . . . 4 мл

активное вещество:

цитиколин натрия. . . . . 522,5 мг (эквивалентно 500 мг цитиколина)

цитиколин натрия. . . . . 1045 мг (эквивалентно 1000 мг цитико, лина)

вспомогательные вещества: 1М хлористоводородная кислота или 1М натрия гидроксид — до

Ц

pH 6,7–7,1; вода для инъекций — до 4 мл

Раствор для приема внутрь . . . . . 100 мл

активное вещество: цитиколин натрия . . . . . 104,5 мг (эквивалентно 100 мг цитиколина)

вспомогательные вещества: сор, битол — 200 мг; глицерол — 50 мг; метилпарагидроксибензоат — 1,45 мг; пропилпарагидроксибен, зоат — 0,25 мг; натрия цитрата ди, гидрат — 6 мг; натрия сахари, нат — 0,2 мг; ароматизатор клуб, ничный (эссенция клубничная 1487-S-Lucta) — 0,408 мг; калия сорбат — 3 мг; лимонная кислота 50% раствор — до pH 6; вода очищенная — до 1 мл

Раствор для приема внутрь . . . . . 1 пак. (10 мл)

активное вещество: цитиколин натрия . . . . . 1045 мг (эквивалентно 1000 мг цитиколина)

вспомогательные вещества: сорбитол — 2000 мг; глицерол — 500 мг; метилпарагидроксибензоат —



р-р для в/в и в/м введ. 1000 мг, амп. 4 мл, уп. контурн. яч. 5 пач. картон. 1

Цераксон®



р-р для приема внутрь 100 мг/мл, фл. 30 мл [со шпр. доз.,], пач. картон. 1

Цераксон®

14,5 мг; пропилпарагидроксибензоат — 2,5 мг; натрия цитрата дигидрат — 60 мг; натрия сахаринат — 2 мг; ароматизатор клубничный (эссенция клубничная 1487-S-Lucta) — 4,08 мг; калия сорбат — 30 мг; лимонная кислота 50% раствор — до pH 6; вода очищенная — до 10 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения:* про, зрачная бесцветная жидкость.

Раствор для приема внутрь: прозрач, ная бесцветная жидкость с характер, ным клубничным запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Цитико, лин, являясь предшественником клю, чевых ультраструктурных компонен, тов клеточной мембраны (преимуще, ственно фосфолипидов), обладает широким спектром действия — спо, собствует восстановлению повреж, денных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, а также предотвращает ги, бель клеток, воздействуя на механиз, мы апоптоза. В остром периоде инсу,

льта цитиколин уменьшает объем по, ражения ткани головного мозга, улуч, шает холинергическую передачу. При ЧМТ уменьшает длительность по, сттравматической комы и выражен, ность неврологических симптомов, кроме этого, способствует уменьше, нию продолжительности восстанови, тельного периода.

При хронической гипоксии головно, го мозга цитиколин эффективен в ле, чении когнитивных расстройств, та, ких как ухудшение памяти, безыни, циативность, затруднения, возника, ющие при выполнении повседневных действий и самообслуживании. По, вышает уровень внимания и созна, ния, а также уменьшает проявление амнезии.

Цитиколин эффективен в лечении чувствительных и двигательных не-врологических нарушений дегенеративной и сосудистой этиологии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*. Цитиколин хорошо абсорбируется при в/в и в/м введении. Абсорбция после приема внутрь практически полная, а биодоступность практически такая же, как и после в/в введения.

Метаболизм. При в/в и в/м введении цитиколин метаболизируется в пече, ни с образованием холина и цитиди, на. После введения концентрации хо, лина в плазме крови существенно по, вышаются.

Распределение. Цитиколин в значите, льной степени распределяется в структурах головного мозга, с быст, рым внедрением фракций холина в структурные фосфолипиды и фрак, ции цитидина — в цитидиновые нук, леотиды и нуклеиновые кислоты. Цитиколин проникает в головной мозг и активно встраивается в кле, точные, цитоплазматические и мито, хондриальные мембраны, образуя часть фракции структурных фосфо, липидов.

Выведение. Только 15% введенной дозы цитиколина выводится из орга, низма человека; менее 3% — почками и около 12% — с выдыхаемым CO_2.

В экскреции цитиколина с мочой можно выделить 2 фазы: первая фаза, длящаяся около 36 ч, в ходе которой скорость выведения быстро снижает, ся, и вторая фаза, в ходе которой ско, рость экскреции снижается намного медленнее. То же самое наблюдается в выдыхаемом CO_2 — скорость выве, дения быстро снижается приблизите, льно через 15 ч, а затем снижается на, много медленнее.

ПОКАЗАНИЯ

- острый период ишемического ин, сульта (в составе комплексной те, рапии);
- восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов;
- ЧМТ, острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период;
- когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- выраженная ваготония (преоблада, ние тонуса парасимпатической час, ти вегетативной нервной системы);
- редкие наследственные заболева, ния, связанные с непереносимо, стью фруктозы;
- дети до 18 лет (в связи с отсутствием достаточных клинических данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Достаточные данные по приме, нению цитиколина у беременных женщин отсутствуют. Хотя в исследо, ваниях на животных отрицательного влияния не выявлено, в период бере, менности лекарственный препарат Цераксон® назначают только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При назначении Цераксона® в период лактации женщинам следует прекра, тить грудное вскармливание, поско, льку данные о выделении цитиколи, на с женским молоком отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Раствордля в/в, в/м введения.*

В/в, в форме медленной в/в инъек, ции (в течение 3–5 мин, в зависимо, сти от назначенной дозы) или капель, ного в/в вливания (40–60 капель в минуту).

В/в путь введения предпочтительнее, чем в/м. При в/м введении следует избегать повторного введения препа, рата в одно и то же место.

Рекомендуемый режим дозирования

Острый период ишемического инсульта и ЧМТ: 1000 мг каждые 12 ч с п ф, вых суток после постановки диагноза, длительность лечения не менее 6 нед. Через 3–5 дней после начала лечения (если не нарушена функция глотания) возможен переход на пероральные формы препарата Цераксон®.

Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, восстановительный период ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга: 500–2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания. Возможно применение пероральных форм пре, парата Цераксон®.

Пожилые пациенты

При назначении препарата Церак сон® пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

Раствор в ампуле предназначен для однократного применения. Он дол, жен быть немедленно использован после вскрытия ампулы.

Препарат совместим со всеми видами в/в изотонических растворов и рас, творов декстрозы.

Раствор для приема внутрь.

Перед применением препарат можно развести в небольшом количестве воды (120 мл или 1/2 стакана). При, нимают во время еды или между при, емами пищи.

Рекомендуемый режим дозирования

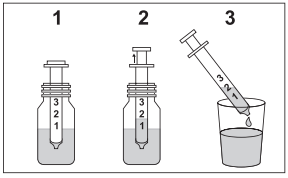
Острый период ишемического инсульта и ЧМТ: 1000 мг (10 мл или 1 пак.) каждые 12 ч. Длительность лечения не менее 6 нед.

Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, восстановительный период ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга: 500–2000 мг в день (5–10 мл или 1 пак. 1–2 раза в день). Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания.

Пожилые пациенты

При назначении препарата Церак сон® пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

Инструкция по использованию дозировочного шприца:



1. Поместить дозировочный шприц во флакон (поршень шприца полно, стью опущен).
2. Осторожно потянуть за поршень дозировочного шприца, пока уровень раствора не сравняется с соответству, ющей отметкой на шприце.
3. Перед приемом нужное количество раствора можно развести в 1/2 стака, на воды (120 мл).

После каждого использования, реко, мендуется промывать дозировочный шприц водой.

Рекомендации по применению препарата Цераксон® в пакетиках:

1. Отделить один пакетик от другого по отрывному шву. Придерживая па, кетик вертикально, осторожно ото,

рвать его край по отметке «Откры, вать здесь».
2. Содержимое пакетика можно вы, пить непосредственно после вскры, тия или перед приемом можно разве, сти в 1/2 стакана воды (120 мл).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Частота побочных эффектов*
Очень редкие (<1/10000) (включая индивидуальные случаи): аллергиче, ские реакции (сыпь, кожный зуд, ана, филактический шок), головная боль, головокружение, чувство жара, тре, мор, тошнота, рвота, диарея, галлю, цинации, отеки, одышка, бессонница, возбуждение, снижение аппетита, онемение в парализованных конечно, стях, изменение активности печеноч, ных ферментов. В некоторых случаях Цераксон® может стимулировать па, расимпатическую систему, а также вызывать кратковременное измене, ние АД.
Если любые из указанных в инструк, ции побочных эффектов усугубляют, ся, или были замечены любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Цитиколин усиливает эффекты леводопы.
Не следует назначать одновременно с ЛС, содержащими меклофеноксат.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. С учетом низ, кой токсичности препарата случаи пе, редозировки не описаны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период ле, чения следует соблюдать осторож, ность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требую, щих особого внимания и быстрых ре, акций (управление автомобилем и другими транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора и т.п.). *Раствор для приема внутрь (дополни, тельно)*. На холоде может образова, ться незначительное количество кри, сталлов вследствие временной час, тичной кристаллизации консерванта. При дальнейшем хранении в реко, мендуемых условиях кристаллы рас, творяются в течение нескольких ме, сяцев. Наличие кристаллов не влияет на качество препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг/4 мл и 1000 мг/4 мл:* в ампулах из бесцветного нейтрального стекла (гидролитический тип I) с за, щитными пластиковыми трубками и белыми полосами для разлома ампул, по 4 мл; в контурной ячейковой упа, ковке из ПВХ 3 или 5 амп.; в пачке картонной 1 упаковка по 3 или 5 амп. или 2 упаковки по 5 амп.
Раствор для приема внутрь, 100 мг/мл: во флаконах бесцветного про, зрачного стекла, укупоренных завин, чивающимися пластиковыми крыш, ками, обеспечивающими контроль первого вскрытия, по 30 мл; в пачке картонной 1 фл. в комплекте с дози, ровочным шприцем.
Раствор для приема внутрь, 100 мг/мл: в пакетиках из комбинирован, ного материала (полиэтилентерефта, лат/полистерол/фольга алюминие, вая/пленка полимерная Сурлин) по 10 мл; в пачке картонной 6 или 10 па, кетиков, скрепленных по 2 отрывным швом.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦЕРЕБРОЛИЗИН® (CEREBROLYSIN®)

EVER Neuro Pharma GmbH (Австрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инъекций . . . . . 1 мл
активное вещество:
концентрат церебро, ли, зина (комплекс пепти, дов, полученных из го, ловного мозга свиньи). . . 215,2 мг
вспомогательные вещества: натрия гидроксид; вода для инъекций

Ц



р-р д/ин. 215,2 мг/мл, амп. темн. стекл. 5 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон.

Церебролизин®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор янтарного цвета.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Активная фракция Церебролизина® представлена пептидами, молекулярная масса которых не превышает 10000 Дальтон.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Церебролизин® содержит низкомолекулярные биологически активные нейропепти, ды, которые проникают через ГЭБ и непосредственно поступают к нер, вным клеткам. Препарат обладает ор, ганоспецифическим мультимодаль, ным действием на головной мозг, т.е. обеспечивает метаболическую регу, ляцию, нейропротекцию, функциона, льную нейромодуляцию и нейротро, фическую активность.

А. Метаболическая регуляция: Це, ребролизин® повышает эффектив, ность аэробного энергетического ме, таболизма головного мозга, улучшает внутриклеточный синтез белка в раз, вивающемся и стареющем головном мозге.

Б. Нейропротекция: Церебролизин® защищает нейроны от повреждающе, го действия лактацидоза, предотвра, щает образование свободных радика, лов, повышает выживаемость и пред, отвращает гибель нейронов в услови, ях гипоксии и ишемии, снижает по, вреждающее нейротоксическое дей, ствие возбуждающих аминокислот (глутамата).

В. Нейротрофическая активность: Церебролизин® — единствен, ный ноотропный пептидергический препарат с доказанной нейротрофи, ческой активностью, аналогичной действию естественных факторов нейронального роста (NGF), но про, являющейся в условиях периферическ, ого введения.

Г. Функциональная нейромодуляция: Церебролизин® оказывает поло, жительное влияние при нарушении когнитивных функций, на процессы запоминания.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Сложный состав Церебролизина®, активная фракция которого состоит из сбалансированной и стабильной смеси биологически активных олигопептидов, обладающих суммарным полифункциональным действием, не позволяет провести обычный фармакокинетический анализ отдельных компонентов.

ПОКАЗАНИЯ

- болезнь Альцгеймера;
- синдром деменции различного генеза;
- хроническая цереброваскулярная недостаточность;
- ишемический инсульт;
- травматические повреждения го, ловного и спинного мозга;
- задержка умственного развития у детей;
- гиперактивность и дефицит внима, ния у детей;
- в комплексной терапии при эндо, генной депрессии, резистентной к антидепрессантам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость препарата;
- острая почечная недостаточность;
- эпилептический статус.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *С осторожностью* препарат назначают в I триместре беременности и в период лактации.

В период беременности и во время грудного вскармливания Церебролизин® следует применять только после тщательного анализа соотношения положительного эффекта лечения и риска, связанного с его проведением. Результаты экспериментальных исследований не дают оснований полагать, что Церебролизин® обладает тератогенным действием или оказывает токсическое влияние на плод. Однако аналогичные клинические исследования не проводились.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м* (до 5 мл), *в/в* (до 10 мл), *в/в*, путем медленной инфузии (от 10 до 50 мл).

Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Возможно назначение однократных доз, величина которых может достигать 50 мл, однако более предпочтительно проведение курса лечения. Рекомендуемый оптимальный курс лечения — ежедневные инъекции в течение 10–20 дней.

Острые состояния (ишемический инсульт, ЧМТ, осложнения после нейрохирургических операций) — от 10 до 50 мл.

В резидуальном периоде мозгового инсульта и травматического повреждения головного и спинного мозга — от 5 до 50 мл.

При психоорганическом синдроме и депрессии — от 5 до 30 мл.

При болезни Альцгеймера, деменции сосудистого и сочетанного альцгеймеровско-сосудистого генеза — от 5 до 30 мл.

В нейропедиатрической практике — 0,1–0,2 мл/кг веса.

Для повышения эффективности лечения могут провводиться повторные курсы до тех пор, пока наблюдается улучшение состояния пациента вследствие лечения. После проведения первого курса периодичность назначения доз может быть снижена до 2 или 3 раз в неделю.

Дозы от 10 до 50 мл рекомендуется вводить только посредством медленных в/в инфузий после разведения предложенными стандартными растворами для инфузий. Продолжительность инфузий составляет от 15 до 60 мин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота проявлений побочных действий: часто — >1/100–<1/10, редко — >1/1000–<1/100, очень редко — >1/10000–<1/1000, крайне редко — <1/10000.

Реакция на введение: при чрезмерно быстром введении в редких случаях возможно ощущение жара, потливость, головокружение; в единичных случаях — учащенное сердцебиение или аритмия. Поэтому препарат следует вводить медленно.

Со стороны ЖКТ: редко — потеря аппетита, диспепсия, диарея, запоры, тошнота и рвота.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: в редких случаях предполагаемый эффект активации сопровождался возбуждением (проявившимся агрессивным поведением, спутанностью сознания, бессонницей). Имеются сообщения о возникновении в единичных случаях (<0,01%) в период лечения Церебролизином® больших эпилептических припадков и судорог.

Со стороны иммунной системы: крайне редко — реакции повышенной чувствительности или аллергические реакции, проявляющиеся головной болью; болевыми ощущениями в шее, конечностях, нижней части спины; одышкой, ознобом и коллаптоидным состоянием.

Местные реакции: редко — покраснение кожи, зуд и жжение в месте инъекции.

Прочие: крайне редко — по результа, там исследований сообщалось о слу, чаях гипервентиляции, артериальной гипертензии, артериальной гипотен, зии, усталости, тремора, депрессии, апатии, головокружения и гриппопо, добных симптомах (кашель, насморк, инфекции дыхательных путей).

Следует учесть, что некоторые неже, лательные эффекты (возбуждение, артериальная гипертензия, артериа, льная гипотензия, вялость, тремор, депрессия, апатия, головокружение, головная боль, одышка, диарея, тош, нота) были выявлены в ходе клини, ческих испытаний и возникали в рав, ной мере как у пациентов, получав, ших Церебролизин®, так и у пациен, тов группы плацебо.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. С учетом фармакологического профиля Церебролизина® следует уделить особое внимание возможным аддитивным эффектам при совместном назначении с антидепрессантами, в т.ч. с ингибиторами МАО. В таких случаях рекомендуется снизить дозу антидепрессанта.

Не следует смешивать в одном растворе для инфузий Церебролизин® и сбалансированные растворы амино, кислот.

Церебролизин® несовместим с рас, творами, в состав которых входят ли, пиды, и с растворами, изменяющими pH среды (5,0–8,0).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Проверена и подтверждена совместимость препа, рата (в течение 24 ч при комнатной температуре и наличии освещения) со следующими стандартными раствора, ми для инфузий:

, 0,9% раствор натрия хлорида (9 мг NaCl/мл);

, раствор Рингера (Na^+ — 153,98 ммоль/л; Ca^{2+} — 2,74 ммоль/л; K^+ — 4,02 ммоль/л; Cl^- — 163,48 ммоль/л).

- 5% раствор глюкозы.

Допускается одновременное назначе, ние Церебролизина® с витаминами и препаратами, улучшающими сердеч, ное кровообращение, однако эти пре, параты не следует смешивать в одном шприце с Церебролизином®. Исполь, зовать следует только прозрачный раствор и только однократно.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами. Клини, ческие испытания показали, что Це, ребролизин® не оказывает влияния на способность к управлению транс, портными средствами и использова, нию механизмов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля инъекций, амп. по 1 мл.* По 1 мл в стеклянных ампулах коричневого цвета. По 10 амп. помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ, покрытую вощеной бумагой. 1 контурную ячейковую упаковку помещают в картонную пачку.

Упаковка in bulk. По 10 амп. (1 мл) помещают в блистер из ПВХ, покрытый вощеной бумагой. По 50 или 225 блистеров помещают в картонную коробку.

Раствордля инъекций, амп. 5 или 10 мл. По 5, 10 мл в стеклянных ампулах коричневого цвета. По 5 амп. помеща, ют в контурную ячейковую упаковку из ПВХ, покрытую вощеной бумагой. 1 контурную ячейковую упаковку по, мещают в картонную пачку.

Раствордля инъекций, флаконы по 30 мл. По 30 мл во флаконе из коричне, вого стекла, укупоренном резиновой пробкой под алюминиевой предохра, нительной обкаткой с отверстием для иглы в центре и закрытом защитной пластмассовой крышкой. По 1 или 5 флаконов помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦЕРЕБРУМ КОМПОЗИТУМ® Н (CEREBRUM COMPOSITUM® N)

Heel (Германия)



р-р д/ин. гомеопат., амп. 2,2 мл, пач. картон. 5

Церебрум композитум® Н

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инъекций го2 меопатический . . . . . 1 амп. (2,2 мл)

активные вещества:

Cerebrum suis (церебрум суис) D8 . . . . . 22 мкл
Embryo totalis suis (эм, брио тоталис суис) D10 . . . 22 мкл
Hepar suis (гепар суис) D10 . . . . . 22 мкл
Placenta totalis suis (пла, цента тоталис суис) D10 . . . . . 22 мкл
Kalium phosphoricum (калиум фосфорикум) D6 . . . . . 22 мкл
Selenium (селениум) D10 . . . . . 22 мкл
Thuja occidentalis (*Thuja*) (туя окцидента, лис (туя) D6 . . . . . 22 мкл
Strychnos ignatii (*Ignatia*) (стрихнос иг, нации (игнация) D8 . . . . . 22 мкл
Bothrops lanceolatus (бо, тропс ланцеолятус) D10 . . . . . 22 мкл
Acidum phosphoricum (ацидум фосфорикум) D10 . . . . . 22 мкл
Chinchona pubescens (*China*) (цинхона пу, бесценс (хина) D4 . . . . . 22 мкл
Sulfur (сульфур) D10 . . . . . 22 мкл
Kalium bichromicum (калиум бихромикум) D8 . . . . . 22 мкл
Gelsemium sempervirens (*Gelsemium*) (гельсеми, ум семпервиренс (гельсемиум) D4 . . . . . 22 мкл
Ruta graveolens (*Ruta*) (рута гравеоленс (рута) D4 . . . . . 22 мкл
Arnica montana (*Arnica*) арника монтана (арника) D28 . . . . . 22 мкл
Aesculus hippocastanum (*Aesculus*) (эскулюс гиппокастанум (эскулюс) D4 . . . . . 22 мкл
Manganum phosphoricum (манганум фосфори, кум) D8 . . . . . 22 мкл
Magnesium phosphoricum (магнезиум фосфори, кум) D10 . . . . . 22 мкл
Semecarpus anacardium (*Anacardium*) (семекар, пус анакардиум (ана, кардиум) D6 . . . . . 22 мкл
Conium maculatum (*Conium*) (кониум ма, кулятум (кониум) D4 . . . . . 22 мкл
Medorrhinum-Nosode (медорринум-нозоде) D13 . . . . . 22 мкл
Hyoscyamus niger (*Hyoscyamus*) (хиосциа, мус нигер (хиосциамус) D6 . . . . . 22 мкл

Aconitum napellus (*Aconitum*) (аконитум напеллус (аконитум) D6 .... 22 мкл
Anamirta cocculus (*Cocculus*) (анамирта коккулюс (коккулюс) D4 .... 22 мкл
Ambra grisea (*Ambra*) (амбра гризея (амбра) D10 .... 22 мкл
вспомогательные вещества: натрия хлорид для установления изотонии — около 9 мг/мл; вода для инъекций — до 2,2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Многокомпонентный гомеопатический препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав.

ПОКАЗАНИЯ
- энцефалопатия различного генеза (расстройство памяти, внимания);
- стимуляция процессов регенерации и неспецифического иммунитета.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата;
- известная повышенная чувствительность к хинину;
- детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью клинических данных).

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. *П/к, в/м, в/к* — по 1 амп. (2,2 мл) 1–3 раза в неделю. Курс лечения — 4–6 нед. Возможны повторные курсы лечения после согласования с лечащим 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.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции, в т.ч. кожные аллергические реакции. При известной индивидуальной чувствительности к растениям семейства сложноцветных могут возникать реакции повышенной чувствительности (в т.ч. анафилактическая реакция). Временное появление красноты, припухлости и боли в месте инъекции. В очень редких случаях после приема препаратов, содержащих хинин, могут наблюдаться кожные аллергические реакции или лихорадочные состояния (реакции гиперчувствительности). При появлении побочных эффектов следует 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. При приеме гомеопатических ЛС могут временно обостряться имеющиеся симптомы (первичное ухудшение). В этом случае следует прекратить применение препарата и обратиться к лечащему врачу.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат не оказывает влияния на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление автомобилем и другими транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора и т.п.).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля инъекций гомеопатический*. По 2,2 мл в ампулах из бесцветного стекла гидро, литического класса I. На каждую ам, пулу нанесены насечка и цветная точ, ка. По 5 амп. укладывают в открытую пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 1 или 20 открытых плас, тиковых контурных ячейковых упа, ковок помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦЕРЕЗИМ® (CEREZYME®)

Имиглюцераза*. 262

Genzyme Corp. (США)



лиоф. д/р-ра д/инф. 400 ЕД, фл. 20 мл, пач. картон. 1

Церезим®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приго2 товления раствора для инфузий . . . . . 1 фл.

активное вещество:

имиглюцераза* . . . . . 200 ЕД**
400 ЕД**

* модифицированная форма глю, коцереброзидазы, продуцируе, мая клетками яичников китай, ских хомячков с помощью реком, бинантной ДНК-технологии

** ЕД обозначает количество фермента, которое катализирует гидролиз 1 мкмоля синтетиче, ского субстрата п-нитрофе, нил-β-D-глюкопиранозида (pNP-Glc) за 1 мин при темпера, туре 37 °С

вспомогательные вещества: ман, нитол; натрия цитрата дигидрат; лимонной кислоты моногидрат; полисорбат 80

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизированный по, рошок или лиофилизат белого или почти белого цвета.

Восстановленный раствор: прозрачная бесцветная жидкость без посторонних включений.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Имиглюцераза (рекомбинантная макрофаг-нацеленная β-глюкоцереброзидаза) катализирует гидролиз глюколипида глюкоцереброзида до глюкозы и церамида путем нормальной деградации мембранных липидов.

В основном, глюкоцереброзид образуется в результате гематопоэтиче, ского обмена клеток. Болезнь Гоше характеризуется функциональной недостаточностью ферментной ак, тивности β-глюкоцереброзидазы, что приводит к накоплению липида глюкоцереброзида в тканевых мак, рофагах, которые переполняются этим липидом и носят название «клетки Гоше». Клетки Гоше обычно обнаруживаются в печени, селезенке и костном мозге и иногда также в легких, почках и кишечнике. Ко вто, ричным гематологическим проявле, ниям заболевания относятся тяже, лая анемия и тромбоцитопения в со, четании с характерной для болезни Гоше прогрессирующей гепатоспле, номегалией. Наиболее распростра, ненными и, зачастую, наиболее исто, щающими и инвалидизирующими

Ц

последствиями болезни Гоше явля, ются скелетные осложнения. К воз, можным скелетным осложнениям относятся остеонекроз, остеопения с вторичными патологическими пере, ломами, недостаточность ремодели, рования, остеосклероз и костные кризы.

Контролируемых клинических ис, следований эффективности препа, рата в отношении неврологических проявлений заболевания не прово, дилось. Поэтому заключений об эф, фектах ферментозаместительной те, рапии в отношении неврологиче, ских проявлений заболевания не имеется.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. В результате в/в инфузий 4 доз имиглюцеразы (7,5; 15, 30, 60 ЕД/кг) в течение 1 ч устойчивая ферментная активность достигалась к 30-й мин. После инфузии ферментная активность в плазме быстро снижалась с $T_{1/2}$ от 3,6 до 10,4 мин. Плазменный Cl варьировал от 9,8 до 20,3 мл/мин/кг (среднее значение ± стандартное отклонение — 14,5±4,0 мл/мин/кг). V_{ss} в пересчете на вес пациента, колебался от 0,09 до 0,15 л/кг (среднее значение ± стандар, тное отклонение — 0,12±0,02 л/кг). Вероятно, эти показатели не зависят от дозы или продолжительности ин, фузии, однако каждую дозу и ско, рость инфузии изучали только у 1 или 2 пациентов.

ПОКАЗАНИЯ. Длительная фермен, тозаместительная терапия у пациен, тов с подтвержденным диагнозом бо, лезни Гоше первого типа (без нейро, нопатических проявлений) или тре, тьего типа (с хроническими нейроно, патическими проявлениями), у кото, рых имеются клинически значимые не неврологические проявления дан, ного заболевания. К не неврологиче, ским проявлениям болезни Гоше от, носятся один или более из следующих симптомов:

, анемия (после исключения других причин, таких как дефицит железа);
- тромбоцитопения;
, костные заболевания (после исклю, чения других причин, таких как де, фицит витамина D);
- гепатомегалия или спленомегалия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повы, шенная чувствительность к активно, му ингредиенту или другим компо, нентам препарата.

С осторожностью: при введении пре, парата пациентам, у которых наблю, дается образование антител или раз, витие симптомов повышенной чувст, вительности к Цередазе (альглюце, разе).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Достаточных данных о применении имиглюцеразы у беременных женщин нет. Церезим® не должен применяться у беременных женщин, кроме случаев явной необходимости (при четких показаниях и анализе соотношения польза/риск для матери и плода).

Неизвестно, выделяется ли имиглюцераза с молоком, поэтому при применении препарата у кормящих матерей следует соблюдать осторож, ность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *В/в, в виде инфузии.*

Каждый флакон препарата предназ, начен только для однократного при, менения.

После восстановления и разведения (см. «Инструкцию по восстановле, нию и разведению препарата») пре, парат вводят путем в/в инфузий в течение 1–2 ч. Альтернативно можно вводить подходящую дозу со скоро, стью, не превышающей 1 ЕД/кг/мин.

Вследствие гетерогенности и мульти, системной природы болезни Гоше ре, жим дозирования должен быть инди, видуальным для каждого пациента и основываться на всесторонней оцен,

ке клинических проявлений заболе, вания.
Различные режимы дозирования продемонстрировали эффективность в отношении некоторых или всех не, неврологических проявлений заболе, вания. Применение начальных доз 60 ЕД/кг однократно каждые 2 нед про, демонстрировало улучшение гемато, логических и висцеральных парамет, ров в течение 6 мес терапии, а продол, жение лечения приводило к приоста, новлению прогрессирования или уменьшало выраженность костных поражений.
Применение доз ниже 2,5 ЕД/кг 3 раза в неделю или однократное введе, ние 15 ЕД/кг каждые 2 нед продемон, стрировало улучшение гематологи, ческих показателей и органомегалии, но не влияло на параметры костной системы.
Обычно используемая и наиболее удобная для пациента частота прове, дения инфузий составляет 1 раз в 2 нед; большинство данных представ, лено именно в отношении этой часто, ты проведения инфузий.
Необходимо регулярно оценивать ре, акцию пациента на лечение и коррек, тировать применяемые дозы (увели, чивать или снижать) на основании всесторонней оценки реакции паци, ента в отношении всех клинических проявлений заболевания. Только по, сле четкого определения и стабилиза, ции индивидуальной реакции пациен, та на лечение (в отношении всех соот, ветствующих клинических проявле, ний заболевания) может быть прове, дена коррекция дозы для продолже, ния эффективного лечения, при усло, вии продолжения тщательного на, блюдения за реакцией пациента на ле, чение и общим состоянием его здоро, вья. Обычно интервалы между конт, рольными обследованиями пациента составляют от 6 до 12 мес.
Исследований эффективности пре, парата в отношении неврологических симптомов у пациентов с хрониче, скими нейронопатическими прояв, лениями болезни Гоше не проводи, лось, поэтому специальный режим дозирования для лечения этих прояв, лений не установлен.

Инструкция по восстановлению и разведению препарата

Лиофилизат восстанавливают водой для инъекций с последующим разве, дением с помощью 0,9 % раствора на, трия хлорида для в/в инъекций и за, тем вводят путем в/в инфузии. На основании индивидуального для бо, льного режима дозирования необхо, димо определить число флаконов, со, держимое которых должно быть вос, становлено, и достать их из холодиль, ника. В некоторых случаях допуска, ется небольшое изменение дозы во избежание неполного использования содержимого флаконов. Дозы могут округляться до наиболее близкой ве, личины, соответствующей числу полных флаконов, но так, чтобы еже, месячно вводимая доза существенно не изменялась.
Восстановление и разведение препа, рата должны проводиться в асептиче, ских условиях.

Восстановление

Содержимое каждого флакона вос, станавливают добавлением 5,1 мл (для дозировки 200 ЕД) или 10,2 мл (для дозировки 400 ЕД) воды для инъекций, избегая введения воды для инъекций сильной струей, после чего осторожно перемешивают раствор, не допуская образования пены. Объем восстановленного раствора составля, ет 5,3 мл (для дозировки 200 ЕД) или 10,6 мл (для дозировки 400 ЕД), а pH восстановленного раствора — при, близительно 6,1. Восстановленный раствор должен быть прозрачным, бесцветным и не должен содержать посторонних частиц. После восста, новления необходимо сразу же разве, сти содержимое флаконов. Перед разведением необходимо провести визуальный осмотр восстановленно, го раствора на наличие посторонних

частиц и изменение цвета. Не использовать флаконы при наличии в полученном растворе посторонних частиц или при изменении цвета раствора!

Разведение

Восстановленный раствор содержит 40 ЕД имиглюцеразы в 1 мл (200 ЕД/5 мл или 400 ЕД/10 мл). Извлекаемый объем восстановленного раствора из каждого флакона составляет 5,0 мл (для дозировки 200 ЕД) или 10,0 мл (для дозировки 400 ЕД). В зависимости от предписанной дозы, извлеченные объемы восстановленного раствора из нескольких флаконов соответствующей дозировки объединяют и разводят 0,9% раствором хлорида натрия для в/в инъекций до общего объема 100–200 мл. Полученный раствор осторожно перемешивают.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены нежелательные реакции, классифицированные по системам органов и частоте возникновения (часто — от ≥1/100 до <1/10 и редко — от ≥1/1000 до <1/100). В каждой группе нежелательные реакции перечислены в порядке уменьшения степени их выраженности.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы	Редко — головокружение, головная боль, парестезия
Со стороны сердца	Редко — тахикардия, цианоз
Со стороны сосудистой системы	Редко — приливы, гипотензия
Со стороны дыхательной системы	Часто — респираторные симптомы
Со стороны ЖКТ	Редко — рвота, тошнота, спастические боли в животе, диарея
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто — крапивница/ангионевротический отек, зуд, сыпь
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Редко — артралгия
Со стороны ЦНС и периферической нервной системы	Редко — головокружение, головная боль, парестезия
Общие расстройства и нежелательные реакции в месте введения препарата	Редко — чувство дискомфорта, жжение и отек в месте инъекции, стерильный абсцесс в месте инъекции, дискомфорт в области грудной клетки, лихорадка, озноб, чувство усталости

У небольшого числа пациентов сообщалось о возникновении нежелательных эффектов, связанных со способом введения препарата: дискомфорт, зуд, жжение, отек или стерильный абсцесс в месте венопункции. Приблизительно у 3% пациентов сообщалось о предположительных реакциях повышенной чувствительности. Подобные симптомы появлялись во время проведения инфузии или вскоре после ее окончания; они включали в себя зуд, приливы, крапивницу/ангионевротический отек, дискомфорт в области грудной клетки, тахикардию, цианоз, респираторные симптомы и парестезию. Редко сообщалось о развитии гипотензии, ассоциируемой с повышенной чувствительностью. При возникновении подобных симптомов пациентам следует прекратить инфузию препарата и обратиться к лечащему врачу. Обычно, но при возникновении подобных симптомов назначают антигистаминные и/или кортикостероидные препараты.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследования взаимодействия препарата не проводилось. Поэтому препарат не следует смешивать с другими ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Не сообщалось о случаях передозировки препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения болезни Гоше.

Желательно, чтобы врач или медицинские работники регистрировали

пациентов с болезнью Гоше, включая пациентов с хроническими нейроно, патическими проявлениями заболе, вания, в специальном регистре.

Препарат содержит натрий и вводит, ся после разведения 0,9% раствором натрия хлорида. После восстановле, ния раствор содержит 0,62 ммоль на, трия (200 ЕД/5 мл) или 1,24 ммоль натрия (400 ЕД/10 мл), Эту инфор, мацию необходимо учитывать при назначении препарата пациентам, на, ходящимся на диете с контролируе, мым потреблением натрия.

Разведенный раствор рекомендуется вводить больному сразу или не позд, нее 3 ч после его приготовления. Раз, веденный 0,9% раствором натрия хлорида раствор препарата сохраняет свою химическую стабильность в те, чение 24 ч при хранении при темпера, туре 2–8 °С в защищенном от света месте, однако микробиологическая безопасность зависит от соблюдения асептических условий при восстанов, лении и разведении препарата. Пре, парат не содержит консервантов.

Весь неиспользованный препарат и остаточные материалы должны быть уничтожены в соответствии с уста, новленными требованиями.

Гиперчувствительность

Полученные на настоящий момент данные свидетельствуют о том, что в течение первого года терапии IgG-ан, тела к имиглюцеразе образуются приблизительно у 15% пациентов, получающих терапию. Предполага, ют, что формирование IgG-антител у таких пациентов вероятнее всего про, исходит в течение первых 6 мес тера, пии, и что после 12 мес терапии анти, тела к Церезиму образуются редко. В связи с этим рекомендуется прово, дить периодический мониторинг формирования IgG-антител к имиг, люцеразе у пациентов с подозревае, мым снижением реакции на лечение. У пациентов, имеющих антитела к Церезиму (имиглюцераза) существу, ет более высокий риск развития реак, ций повышенной чувствительности (см. раздел «Побочные действия»). Если у пациента развиваются пред, полагаемые реакции повышенной чувствительности, рекомендуется провести исследование на наличие антител к имиглюцеразе. Как и при применении других протеинсодержа, щих препаратов, возможно развитие тяжелых реакций повышенной чув, ствительности аллергического типа. При возникновении таких реакций следует немедленно прекратить ин, фузию препарата и предпринять со, ответствующие меры.

Легочная гипертензия

Легочная гипертензия является изве, стным осложнением болезни Гоше. Легочная гипертензия наблюдается у пациентов, как получающих, так и не получающих ферментозаместитель, ную терапию. Какой-либо взаимосвя, зи развития легочной гипертензии с ферментозаместительной терапией не установлено. Пациентов с респи, раторными симптомами необходимо обследовать на наличие легочной ги, пертензии.

Терапевтическую эффективность следует оценивать индивидуально для каждого пациента. Стандартно рекомендуемый мониторинг улучше, ния состояния при проведении тера, пии с применением имиглюцеразы включает в себя измерение уровня ге, моглобина и тромбоцитов каждые 3 мес, оценку размера селезенки и пече, ни (КТ или МРТ) каждые 12 мес, МРТ всей бедренной кости, рентген бедренной кости и позвоночника, проведение денситометрии каждые 12 мес, а также определение метабо, лических биомаркеров, таких как хи, тотриозидаза, каждые 3 мес.

Принимая во внимание степень вы, раженности болезни Гоше до начала лечения, симптоматику и возраст па, циента, по усмотрению лечащего вра, ча может потребоваться дополните, льный мониторинг.

Ц

При достижении терапевтических целей и после тщательной оценки со стороны лечащего врача, частота мо, ниторинга может быть уменьшена.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Церезим® не влияет или несущест, венно влияет на способность управ, лять автомобилем и пользоваться ме, ханизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 200 ЕД или 400 ЕД.* Во флако, нах из стекла типа 1 емкостью 20 мл, закрывающихся пробкой из силико, низированного бутила и алюминие, вой крышкой, на которую надет пластиковый колпачок марки *«Flip off»*; в картонной пачке 1 флакон.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Цитиколин (Citicolinum)*

Синонимы

Цераксон®: р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь *(Takeda)* 689

ЦИТОФЛАВИН® (CYTOFLAVIN®)

Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота *263*

ПОЛИСАН (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые ки2 шечнорастворимой обо2 лочкой .... 1 табл.

активные вещества:

янтарная кислота..... .....0,3 г
инозин (рибоксин) ....0,05 г
никотинамид..... ...0,025 г
рибофлавина фосфат натрия (рибофлавин) . ...0,005 г

вспомогательные вещества: пови, дон — 0,0081 г; кальция стеарат — 0,0039; гипромеллоза — 0,0036 г; полисорбат-80 — 0,0004 г

кишечнорастворимая оболочка: метакриловой кислоты и этилак, рилата сополимер — 0,2902 г; пропиленгликоль — 0,00291 г; краситель Азорубин — 0,00004 г; краситель Тропеолин-О — 0,00003 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой крас, ного цвета. На поперечном срезе вид, ны два слоя. Ядро таблеток от желтого до желто-оранжевого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Фарма, кологические эффекты обусловлены комплексным воздействием входя, щих в состав препарата ЦИТОФЛА, ВИН® компонентов.

Янтарная кислота — эндогенный внутриклеточный метаболит цикла Кребса, выполняющий в клетках ор, ганизма универсальную энергосинте, зирующую функцию.

При участии кофермента флавинаде, ниндинуклеотида (ФАД) янтарная



табл. п.о. раствор./кишечн., уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5, 10

ЦИТОФЛАВИН®

кислота митохондриальным фермен, том сукцинатдегидрогеназой быстро трансформируется в фумаровую кис, лоту и далее в другие метаболиты цикла трикарбоновых кислот. Сти, мулирует аэробный гликолиз и син, тез АТФ в клетках.

Конечным продуктом метаболизма янтарной кислоты в цикле Кребса яв, ляется двуокись углерода и вода. Ян, тарная кислота улучшает тканевое дыхание за счет активации транспор, та электронов в митохондриях.

Рибофлавин (витамин B_2) является флавиновым коферментом (ФАД), активирующим сукцинатдегидроге, назу и другие окислительно-восста, новительные реакции цикла Кребса.

Никотинамид (витамин РР) — амид никотиновой кислоты. Никотинамид в клетках, путем каскада биохимических реакций, трансформируется в форму никотинамидадениннуклеотида (НАД) и его фосфата (НАДФ), активируя никотинамид-зависимые ферменты цикла Кребса, необходимые для клеточного дыхания и стимуляции синтеза АТФ.

Инозин является производным пурина, предшественником АТФ. Облада, ет способностью активировать ряд ферментов цикла Кребса, стимули, руя синтез ключевых фермен, тов-нуклеотидов: ФАД и никотина, мидадениндинуклеотида НАД.

Таким образом, все компоненты ЦИ, ТОФЛАВИНА® являются естествен, ными метаболитами организма и сти, мулируют тканевое дыхание. Мета, болическая энергокоррекция, анти, гипоксическая и антиоксидантная активность препарата, определяю, щие его фармакологические свойства и лечебную эффективность, обуслов, лены взаимодополняющим действи, ем янтарной кислоты, инозина, нико, тинамида и рибофлавина.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. ЦИТО, ФЛАВИН® обладает высокой биодос, тупностью.

Янтарная кислота при приеме внутрь проникает из ЖКТ в кровь и ткани, участвуя в реакциях энергетического обмена, и полностью распадается до конечных продуктов обмена (дву, окись углерода и воду) через 30 мин.

Инозин хорошо абсорбируется из ЖКТ. T_{max} в крови — 5 ч, среднее время удержания в крови — 5,5 ч, V_{ss} около 20 л. Инозин метаболизируется в печени с образованием инозинмонофосфата с последующим его окислением до мо, чевой кислоты. В незначительном ко, личестве выводится почками.

Никотинамид быстро распределяет, ся во всех тканях (V_{ss} около 500 л). T_{max} в крови — 2 ч, среднее время удер, жания в крови — 4,5 ч. Никотинамид проникает через плаценту и в грудное молоко; метаболизируется в печени с образованием N-метилникотинамида, выводится почками.

Рибофлавин быстро абсорбируется из ЖКТ, распределяется неравномерно (наибольшее количество в миокарде, печени, почках), трансформируется в флавинаденинмононуклеотид (ФМН) и ФАД в митохондриях. Проникает через плаценту и в грудное молоко; выводится почками, преимущественно в виде метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ. У взрослых в комп, лексной терапии:

- последствия инфаркта мозга;
- других цереброваскулярных болез, ней (церебральный атеросклероз, гипертензивная энцефалопатия);
- неврастении (повышенная раздра, жительность, утомляемость, утрата способности к длительному умствен, ному и физическому напряжению).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индиви, дуальная непереносимость компонен, тов препарата.

Не рекомендуется для применения у детей до 18 лет в связи с недостаточ, ностью данных об эффективности и безопасности.

С осторожностью: болезни органов пищеварения (эрозии, язвы желудка

и/или двенадцатиперстной кишки, гастриты и дуодениты (в стадии обо, стрения), артериальная гипотензия, нефролитиаз, сопутствующая подаг, ра, гиперурикемия.
Если у вас одно из перечисленных за, болеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Не рекомендутся принимать при беременности и в период лакта, ции в связи с отсутствием клиниче, ских данных по эффективности и бе, зопасности препарата в этот период.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Внутрь*, по 2 табл. 2 раза в сутки с интервалом между приемами 8–10 ч. Таблетки следует принимать не менее чем за 30 мин до еды, не разжевывая, запивая водой (100 мл).
Рекомендован прием препарата в утреннее и дневное время суток (не позднее 18 ч).
Продолжительность курса лечения — 25 дней. Назначение повторного курса возможно с интервалом не менее 1 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Головная боль, боли или дискомфорт в эпи, гастральной области. Возможны ал, лергические реакции в виде кожной гиперемии и зуда. К нежелательным реакциям относятся: транзиторная ги, погликемия, гиперурикемия, обостре, ние сопутствующей подагры.
Если любые из указанных в инструк, ции побочных эффектов усугубляют, ся или вы заметили любые другие по, бочные эффекты, не указанные в ин, струкции, сообщите об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Янтарная кислота, инозин и никотинамид со, вместимы с другими лекарственными препаратами. Рибофлавин уменьшает активность некоторых антибиотиков (тетрациклинов, эритромицина, лин, комицина), несовместим со стрепто, мицином. Этанол, трициклические антидепрессанты, блокаторы каналь, цевой секреции снижают абсорбцию рибофлавина, а тиреоидные гормоны ускоряют его метаболизм.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. До настоящего времени случаев передозировки пре, паратом ЦИТОФЛАВИН® установ, лено не было.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При гипер, тонической болезни может потребова, ться коррекция доз гипотензивных препаратов.
У больных сахарным диабетом лече, ние следует проводить под контро, лем концентрации глюкозы в крови.
Возможно интенсивное окрашивание мочи в желтый цвет.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. ЦИТОФЛАВИН® не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами, работу с движущимися механизмами, работу диспетчеров и операторов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой*. По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой для упаковки или из материала комбинированного на основе фольги алюминиевой и фольги алюминиевой для упаковки. По 5 или 10 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭГИЛОК® (EGILOK®)

Метопролол*. **415**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
метопролола тартрат . . . . . 25 мг
50 мг
100 мг



табл. 50 мг, бан. темн. стекл. 60, пач. картон. 1

Эгилок®

вспомогательные вещества: МКЦ — 41,5/83/166 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (типА) — 7,5/15/30 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2/4/8 мг; повидон (К90) — 2/4/8 мг; магния стеарат — 2/4/8 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 25 мг:* белые или почти белые, круглые, двояковыпук, лые, с крестообразной разделитель, ной линией и двойным скосом (форма «двойной снеп») на одной стороне и с гравировкой «Е 435» — на другой, без запаха.

Таблетки 50 мг: белые или почти бе, лые, круглые, двояковыпуклые, с ри, ской на одной стороне и с гравиров, кой «Е 434» — на другой, без запаха.

Таблетки 100 мг: белые или почти бе, лые, круглые, двояковыпуклые, с ри, ской на одной стороне и с гравиров, кой «Е 432» — на другой, без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*

Метопролол подавляет влияние по, вышенной активности симпатиче, ской системы на сердце, а также вы, зывает быстрое снижение частоты сердечного ритма, сократимости, сер, дечного выброса и АД.

При *артериальной гипертензии* ме, топролол снижает АД у пациентов в положении стоя и лежа. Длительный антигипертензивный эффект препа, рата связан с постепенным снижени, ем ОПСС.

При артериальной гипертензии дли, тельное применение препарата при, водит к статистически значимому снижению массы левого желудочка и улучшению его диастолической фун, кции. У мужчин с мягкой или уме, ренной степенью артериальной ги, пертензии метопролол снижает смер, тность от сердечно-сосудистых при, чин (прежде всего внезапная смерть, смертельный и несмертельный ин, фаркт и инсульт).

Как и другие бета-адреноблокаторы, метопролол снижает потребность ми, окарда в кислороде за счет снижения системного АД, ЧСС и сократимости миокарда. Снижение ЧСС и соответствующее удлинение диастолы при приеме метопролола обеспечивают улучшение кровоснабжения и усвоения кислорода миокардом с нарушенным кровотоком. Поэтому при стено, кардии препарат снижает число, про, должительность и тяжесть присту, пов, а также бессимптомных проявле, ний ишемии и улучшает физическую работоспособность пациента.

При инфаркте миокарда метопролол снижает показатель смертности, уме, ньшая риск внезапной смерти. Этот эффект прежде всего связан с преду, преждением эпизодов желудочковой фибрилляции. Снижение показателя смертности можно также наблюдать при применении метопролола как в ранней, так и в поздней фазе инфарк, та миокарда, а также у пациентов группы высокого риска и больных са, харным диабетом. Применение пре, парата после инфаркта миокарда сни, жает вероятность несмертельного по, вторного инфаркта.

При хронической сердечной недоста, точности на фоне идиопатической ги, пертрофической обструктивной кар, диомиопатии метопролола тартрат, начиная с низких доз (2×5 мг/сут) с постепенным повышением дозы, зна, чительно улучшает работу сердца, ка, чество жизни и физическую вынос, ливость пациента.

При суправентрикулярной тахикар, дии, фибрилляции предсердий и же, лудочковой экстрасистолии метоп, ролол снижает частоту желудочко, вых сокращений и число желудочко, вых экстрасистол.

В терапевтических дозах перифери, ческие вазоконстрикторные и брон, хоконстрикторные эффекты метоп, ролола менее выражены, чем такие же эффекты неселективных бета-ад, реноблокаторов.

По сравнению с неселективными бе, та-адреноблокаторами, метопролол меньше влияет на продукцию инсу, лина и углеводный обмен. Он не уве, личивает продолжительность при, ступов гипогликемии.

Метопролол вызывает небольшое по, вышение концентрации триглицери, дов и небольшое снижение концент, рации свободных жирных кислот в сыворотке крови. Наблюдается зна, чительное снижение общей концент, рации холестерина сыворотки крови после нескольких лет приема метоп, ролола.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Метопро, лол быстро и полностью всасывается в ЖКТ. Для препарата характерна ли, нейная фармакокинетика в терапев, тическом диапазоне доз.

C_{max} в плазме крови достигается через 1,5–2 ч после приема внутрь. После всасывания метопролол в значитель, ной степени подвергается метаболиз, му первичного прохождения через печень. Биодоступность метопролола составляет примерно 50% при одно, кратном и примерно 70% при регу, лярном приеме. Прием одновремен, но с пищей может повысить биодос, тупность метопролола на 30–40%. Метопролол незначительно (~5–10%) связывается с белками плазмы крови. V_d составляет 5,6 л/кг. Метопролол метаболизируется в пе, чени изоферментами цитохрома P450. Метаболиты не обладают фар, макологической активностью. $T_{1/2}$ в среднем — 3,5 ч (от 1 до 9 ч). Общий клиренс составляет примерно 1 л/мин. Примерно 95% введенной дозы выделяется почками, 5% — в виде неизмененного метопролола. В некоторых случаях это значение мо, жет достигать 30%.

Существенных изменений фармако, кинетики у пожилых пациентов не выявлено.

Нарушение функции почек не влияет на системную биодоступность или выведение метопролола. Однако в этих случаях наблюдается снижение экскреции метаболитов. При тяже, лой почечной недостаточности (ско, рость клубочковой фильтрации ме, нее 5 мл/мин) наблюдается значи, тельное накопление метаболитов. Од, нако такое накопление метаболитов не усиливает степень бета-адренерги, ческой блокады.

Нарушение функции печени незна, чительно влияет на фармакокинети, ку метопролола. Однако при тяжелом циррозе печени и после наложения портокавального шунта биодоступ, ность может возрасти, а общий кли, ренс из организма снизиться. После портокавального шунтирования об, щий клиренс препарата из организма составляет примерно 0,3 л/мин, а AUC увеличивается примерно в 6 раз по сравнению с таковой у здоровых добровольцев.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия (в моно, терапии или (при необходимости) в сочетании с другими гипотензив, ными препаратами);
- ишемическая болезнь сердца: ин, фаркт миокарда (вторичная про,

филактика — комплексная тера, пия), профилактика приступов стенокардии;
- нарушения ритма сердца (наджелу, дочковая тахикардия, желудочко, вая экстрасистолия);
- функциональные нарушения сер, дечной деятельности, сопровож, дающиеся тахикардией;
- гипертиреоз (комплексная терапия);
- профилактика приступов мигрени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к метопрололу или любому другому компоненту препарата, а также дру, гим бета-адреноблокаторам;
- атриовентрикулярная (AV) блока, да II или III степени;
- синоатриальная блокада;
- синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин);
- синдром слабости синусного узла;
- кардиогенный шок;
- тяжелые нарушения периферического кровообращения;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- возраст до 18 лет (ввиду отсутствия достаточных клинических данных);
- одновременное в/в введение вера, памила;
- тяжелая форма бронхиальной астмы;
- феохромоцитома без одновремен, ного применения альфа-адренобло, каторов.

В связи с недостаточностью клиниче, ских данных Эгилок® противопоказан при остром инфаркте миокарда, со, провождающимся ЧСС ниже 45 уд./мин, с интервалом PQ более 240 мс и сАД ниже 100 мм рт. ст.

С осторожностью: сахарный диабет, метаболический ацидоз, бронхиаль, ная астма, хроническая обструктив, ная болезнь легких (ХОБЛ), почеч, ная/печеночная недостаточность, ми, астения, феохромоцитома (при одно, временном применении с альфа-адре, ноблокаторами), тиреотоксикоз, AV блокада I степени, депрессия (в т.ч. в анамнезе), псориаз, облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно); беременность, период лакта, ции, пожилой возраст, пациенты с отягощенным аллергологическим диагнозом (возможно снижение отве, та при применении адреналина).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Применение препарата не ре, комендуется во время беременности. Применение препарата возможно то, лько в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Если прием препарата необходим, следует тщательно сле, дить за плодом, а затем и за новорож, денным в течение нескольких дней (48–72 ч) после родов, т.к. возможны развитие брадикардии, угнетение дыхания, снижение АД и гипогликемия.

Несмотря на то что при приеме терапевтических доз метопролола лишь небольшие количества препарата выделяются в грудное молоко, новорожденного следует держать под наблюдением (возможна брадикардия). Применение препарата в период лактации не рекомендуется. При необхо, димости применения препарата в пе, риод лактации рекомендуется пре, кратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* Эгилок® таблетки можно при, нимать с пищей или вне зависимости от приема пищи. При необходимости таб, летку можно разломить пополам.

Дозу следует подобрать постепенно и индивидуально во избежание чрез, мерной брадикардии. Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

Рекомендуемые дозы

Артериальная гипертензия. При мяг, кой или умеренной степени артериа, льной гипертензии начальная доза — 25–50 мг два раза в день (утром и ве, чером). При необходимости суточ, ную дозу можно постепенно повы,

сить до 100–200 мг/сут или добавить другое гипотензивное средство.

Стенокардия. Начальная доза — 25–50 мг от двух до трех раз в сутки. В зависимости от эффекта, эту дозу можно постепенно повысить до 200 мг в сутки или добавить другой анти, ангинальный препарат.

Поддерживающая терапия после инфаркта миокарда. Обычная суточная доза — 100–200 мг/сут, разделенная на два приема (утром и вечером).

Нарушения ритма сердца. Начальная доза — от 25 до 50 мг два или три раза в день. При необходимости суточную дозу можно постепенно повысить до 200 мг/сут или добавить другое про, тивоаритмическое средство.

Гипертиреоз. Обычная суточная доза составляет 150–200 мг в сутки за 3–4 приема.

Функциональные расстройства сердца, сопровождающиеся ощущением сердцебиения. Обычная суточная доза составляет 50 мг 2 раза в день (утром и вечером); при необходимости ее можно повысить до 200 мг в два приема.

Профилактика приступов мигрени. Обычная суточная доза составляет 100 мг/сут в два приема (утром и ве, чером); при необходимости ее можно повысить до 200 мг/сут в 2 приема.

Особые группы пациентов

При нарушении функции почек из, менение режима дозирования не тре, буется.

При циррозе печени обычно не требу, ется изменение дозы в связи с низким связыванием метопролола с белками плазмы крови (5–10%). При тяжелой печеночной недостаточности (напри, мер после операции портокавального шунтирования) может возникнуть необходимость в снижении дозы пре, парата Эгилок®.

У пожилых больных коррекция дозы не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Эгилок® обычно хорошо переносится пациен, тами. Побочные эффекты обычно сла, бые и обратимые. Перечисленные ниже побочные эффекты зарегистри, рованы в клинических испытаниях и при терапевтическом применении ме, топролола. В некоторых случаях связь нежелательного явления с примене, нием препарата достоверно не уста, новлена. Перечисленные ниже пара, метры частоты побочных эффектов определены следующим образом: очень часто (≥10%); часто (1–9,9%); нечасто (0,1–0,9%); редко (0,01–0,09%); очень редко, включая отдельные сообщения (≤0,01%).

Со стороны нервной системы: очень часто — повышенная утомляемость; часто — головокружение, головная боль; редко — повышенная возбудимость, тревожность, импотенция/сексуальная дисфункция; нечасто — парестезии, судороги, депрессия, снижение концентрации внимания, сонливость, бессонница, кошмарные сновидения; очень редко — амнезия/нарушение памяти, подавленность, галлюцинации.

Со стороны ССС: часто — брадикардия, ортостатическая гипотензия (в некоторых случаях возможны синко, пальные состояния), похолодание нижних конечностей, ощущение сер, дцебиения; нечасто — временное уси, ление симптомов сердечной недоста, точности, кардиогенный шок у паци, ентов с инфарктом миокарда, AV бло, када I степени; редко — нарушения проводимости, аритмия; очень ред, ко — гангрена (у пациентов с наруше, ниями периферического кровообра, щения).

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота, боль в животе, запор или диарея; нечасто — рвота; редко — сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение функции пе, чени.

Со стороны кожных покровов: нечас, то — крапивница, повышенное пото, отделение; редко — алопеция; очень

редко — фотосенсибилизация, обо, стрение течения псориаза.

Со стороны дыхательной системы: часто — одышка при физическом уси, лии; нечасто — бронхоспазм у паци, ентов с бронхиальной астмой; ред, ко — ринит.

Со стороны органов чувств: редко — нарушение зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит; очень редко — звон в ушах, наруше, ние вкусовых ощущений.

Прочие: нечасто — увеличение массы тела; очень редко — артралгия, тром, боцитопения.

Прием препарата Эгилок® следует прекратить, если какой-либо из пере, численных выше эффектов достигает клинически значимой интенсивно, сти, а его причину достоверно установить невозможно.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антигипертензивные эффекты препарата Эгилок® и других гипотензивных средств при совместном применении обычно усиливаются. Во избежание артериальной гипотензии необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими комбинации таких средств. Однако суммацией эффектов антигипертензивных препаратов можно при необходимости пользова, ться для достижения эффективного контроля АД.

Одновременное применение метоп, ролола и БКК типа дилтиазема и ве, рапамила может привести к усиле, нию отрицательного инотропного и хронотропного эффектов. Следует избегать в/в введения БКК типа ве, рапамила пациентам, получающим бета-адреноблокаторы.

Следует соблюдать осторожность при одновременном приеме со следующими средствами

Пероральные антиаритмические пре, параты (типа хинидина и амиодаро, на) — риск брадикардии, AV блокады.

Сердечные гликозиды (риск бради, кардии, нарушений проводимости; метопролол не влияет на положите, льный инотропный эффект сердеч, ных гликозидов).

Другие гипотензивные препараты (особенно группы гуанетидина, ре, зерпина, альфа-метилдопы, клониди, на и гуанфацина) — из-за риска гипо, тензии и/или брадикардии.

Прекращение одновременного прие, ма метопролола и клонидина следует обязательно начинать, отменяя ме, топролол, а затем (через несколько дней) клонидин; если сначала отме, нить клонидин, может развиться ги, пертонический криз.

Некоторые препараты, действующие на ЦНС, например снотворные, тран, квилизаторы, три- и тетрацикличе, ские антидепрессанты, нейролептики и этанол, повышают риск артериальной гипотензии.

Средства для наркоза (риск угнетения сердечной деятельности).

Альфа- и бета-симпатомиметики (риск артериальной гипертензии, значительной брадикардии; возможность остановки сердца).

Эрготамин (усиление вазоконстрикторного эффекта).

Бета$_1$-симпатомиметики (функциональный антагонизм).

НПВС (например индометацин) — могут ослаблять антигипертензив, ный эффект.

Эстрогены (возможно снижение ан, тигипертензивного эффекта метоп, ролола).

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин (метопро, лол может усилить их гипогликеми, ческие эффекты и маскировать симп, томы гипогликемии).

Кураре подобные миорелаксанты (уси, ление нервно-мышечной блокады).

Ингибиторы микросомальных фер, ментов печени (например цимети, дин, этанол, гидралазин; избиратель, ные ингибиторы обратного захвата серотонина, например пароксетин, флуоксетин и сертралин) — усиление эффектов метопролола вследствие

повышения его концентрации в плаз, ме крови.

Индукторы микросомальных фер, ментов печени (рифампицин и бар, битураты): эффекты метопролола могут снижаться вследствие повыше, ния печеночного метаболизма.

Одновременное применение средств, блокирующих симпатические ганг, лии, или других бета-адреноблокато, ров (например глазные капли), или ингибиторов МАО, требует тщатель, ного медицинского наблюдения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* вы, раженное снижение АД, синусовая брадикардия, предсердно-желудочко, вая блокада, сердечная недостаточ, ность, кардиогенный шок, асистолия, тошнота, рвота, бронхоспазм, цианоз, гипогликемия, потеря сознания, кома.

Перечисленные выше симптомы мо, гут усилиться при одновременном приеме этанола, гипотензивных пре, паратов, хинидина и барбитуратов.

Первые признаки передозировки по, являются через 20 мин — 2 ч после приема препарата.

Лечение: необходимо тщательное на, блюдение за пациентом (контроль АД, ЧСС, частоты дыхания, функции почек, концентрации глюкозы в кро, ви, электролитов сыворотки крови) в условиях отделения интенсивной те, рапии.

Если препарат был принят недавно, промывание желудка с применением активированного угля может снизить дальнейшее всасывание препарата (если промывание невозможно, мож, но вызвать рвоту, если больной в со, знании).

В случае чрезмерного снижения АД, брадикардии и угрозы сердечной не, достаточности — в/в, с интервалом в 2–5 мин назначаются бета-адрено, миметики — до достижения желаемо, го эффекта или в/в вводится 0,5–2 мг атропина. При отсутствии положите, льного эффекта — допамин, добута, мин или норэпинефрин (норадрена, лин); установка временного водителя ритма. При гипогликемии — введе, ние 1–10 мг глюкагона. При бронхос, пазме следует ввести бета$_2$-адреноми, метики. При судорогах — медленное в/в введение диазепама. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Контроль больных, принимающих бета-адре, ноблокаторы, включает регулярное измерение ЧСС и АД, концентрации глюкозы крови у больных сахарным диабетом. При необходимости, для больных сахарным диабетом дозу ин, сулина или гипогликемических средств для приема внутрь следует по, добрать индивидуально. Следует обу, чить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необхо, димости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд./мин. При приеме дозы выше 200 мг в сутки уменьшает, ся кардиоселективность.

При сердечной недостаточности ле, чение препаратом Эгилок® начинают только после достижения стадии компенсации сердечной функции.

Возможно усиление выраженности реакций повышенной чувствитель, ности и отсутствие эффекта от введе, ния обычных доз эпинефрина (адре, налина) у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Анафилактический шок может про, текать тяжелее у больных, принима, ющих Эгилок®.

Может усилить симптомы наруше, ния периферического артериального кровообращения.

Следует избегать резкого прекраще, ния приема препарата Эгилок®. Пре, парат следует отменять постепенно, путем снижения доз в течение при, мерно 14 дней. Резкая отмена может усилить симптомы стенокардии и по, высить риск коронарных нарушений. Особое внимание при отмене препа, рата необходимо уделить пациентам с заболеванием коронарных артерий.

При стенокардии напряжения подо, бранная доза препарата Эгилок® дол, жна обеспечивать ЧСС в покое в пре, делах 55–60 уд./мин, при нагрузке — не более 110 уд./мин.

Пациенты, пользующиеся контакт, ными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения бета-адренобло, каторами возможно уменьшение про, дукции слезной жидкости.

Эгилок® может маскировать некото, рые клинические проявления гипер, тиреоза (например тахикардию). Рез, кая отмена у пациентов с тиреотокси, козом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

При сахарном диабете может маски, ровать тахикардию, вызванную ги, погликемией. В отличие от неселек, тивных бета-адреноблокаторов, практически не усиливает вызван, ную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концен, трации глюкозы крови до нормально, го уровня. В случае назначения пре, парата Эгилок® больным сахарным диабетом следует контролировать концентрацию глюкозы крови и при необходимости корригировать дозу инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь (см. «Взаимодействие»).

При необходимости назначения па, циентам с бронхиальной астмой, в ка, честве сопутствующей терапии испо, льзуют бета$_2$-адреностимуляторы; при феохромоцитоме — альфа-адре,ноблокаторы.

При необходимости проведения хи, рургического вмешательства необхо, димо предупредить хирурга/анесте, зиолога о проводимой терапии (вы, бор средства для общей анестезии с минимальным отрицательным ино, тропным действием), отмена препа, рата не рекомендуется.

Препараты, снижающие запасы кате, холаминов (например резерпин), мо, гут усилить действие бета-адреноб, локаторов, поэтому больные, прини, мающие такие сочетания препаратов, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выяв, ления чрезмерного снижения АД или брадикардии.

У пожилых пациентов рекомендует, ся регулярно осуществлять контроль функции печени. Коррекция режима дозирования требуется только в слу, чае появления у больных пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50 уд./мин), выраженного снижения АД (сАД ниже 100 мм рт. ст.), AV блокады, бронхоспазма, же, лудочковых аритмий, тяжелых нару, шений функции печени; иногда необ, ходимо прекратить лечение. Пациен, там с тяжелой почечной недостаточ, ностью рекомендуется осуществлять контроль функции почек.

Следует проводить особый контроль состояния больных с депрессивными расстройствами, принимающих ме, топролол; в случае развития депрес, сии, вызванной приемом бета-адре, ноблокаторов, рекомендуется пре, кратить терапию.

При возникновении прогрессирую, щей брадикардии следует снизить дозу или прекратить прием препарата.

Из-за отсутствия достаточного коли, чества клинических данных препарат не рекомендуется применять у детей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и слож, ной техникой. Необходимо соблю, дать осторожность при управлении транспортными средствами и заняти, ях потенциально опасными видами деятельности, требующими повы, шенной концентрации внимания (риск развития головокружения и повышенной утомляемости).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 25 мг:* по 60 табл. во флаконе коричнево, го стекла с ПЭ крышкой с амортизато, ром-гармошкой, с контролем первого вскрытия. 1 фл. упакован в картонную пачку. Или по 20 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ//алюминиевая фольга.

Э

3 блистера упакованы в картонную пачку.

Таблетки, 50 мг: по 60 табл. во флако, не коричневого стекла с ПЭ крышкой с амортизатором-гармошкой, с конт, ролем первого вскрытия. 1 фл. упако, ван в картонную пачку. Или по 15 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ//алюминиевая фольга. 4 блистера упакованы в картонную пачку.

Таблетки, 100 мг: по 30 или 60 табл. во флаконе коричневого стекла с ПЭ крышкой с амортизатором-гармош, кой, с контролем первого вскрытия. 1 фл. упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭГИЛОК® С (EGILOK® S)

Метопролол*. 415

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)



табл. п.п.о. пролонг. 25 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Эгилок® С

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки пролонгирован2 ного действия, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:
метопролола сукцинат. . . 23,75 мг
47,5 мг
95 мг
190 мг
(соответствует 25, 50, 100 и 200 мг метопролола тартрата)
вспомогательные вещества: МКЦ PH 101– 73,9/147,8/295,6/591,2 мг; ме, тилцеллюлоза 15 мПа.с – 11,87/23,75/47,5/95 мг; глицерол – 0,24/0,48/0,95/1,9 мг; крахмал кукурузный – 1,94/3,87/7,75/15,5 мг; этилцел, люлоза 100 мПа.с – 11,43/22,85/45,7/91,4 мг; магния стеарат – 1,87/3,75/7,5/15 мг
оболочка пленочная (покрытие Сепифилм LP 770 белый – 3,75/7,5/15/30): МКЦ 20 мкм (5–15%) – 0,19–0,56/0,38–1,13/0,75–2,25/1 ,5–4,5 мг, гипромеллоза 5/15 мПа.с (60–70%) – 2,25–2,63/4,5–5,25/9–10,5/18–2 1 мг, кислота стеариновая (8–12%) – 0,3–0,45/0,6–0,9/1,2–1,8/2,4–3,6 мг, титана диоксид (Е171) (10–20%) – 0,38–0,75/0,75–1,5/1,5–3/3–6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 25, 50, 100 и 200 мг:* овальные двояковыпуклые таб, летки белого цвета, покрытые пле, ночной оболочкой, с риской с обеих сторон.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Метопро, лол – бета$_1$-адреноблокатор, блокирую, щий бета$_1$-рецепторы в дозах значите, льно меньших, чем дозы, требующиеся для блокирования бета$_2$-рецепторов.

Метопролол обладает незначитель, ным мембраностабилизирующим эф, фектом и не проявляет активности частичного агониста.

Метопролол снижает или ингибиру, ет агонистическое действие, которое

оказывают на сердечную деятель, ность катехоламины, выделяющиеся при нервных и физических стрессах. Это означает, что метопролол облада, ет способностью препятствовать уве, личению ЧСС, минутного объема и усилению сократимости сердца, а также повышению АД, вызываемых резким выбросом катехоламинов.

В отличие от обычных таблетиро, ванных лекарственных форм селек, тивных бета$_1$-адреноблокаторов (включая метопролола тартрат), при применении препарата метопролола сукцината пролонгированного дей, ствия наблюдается постоянная кон, центрация препарата в плазме крови и обеспечивается устойчивый кли, нический эффект (бета$_1$-блокада) в течение более чем 24 ч. Вследствие отсутствия значимых C_{max} в плазме крови препарат характеризуется бо, лее высокой бета$_1$-селективностью по сравнению с обычными таблети, рованными формами метопролола. Кроме того, в значительной степени уменьшается потенциальный риск побочных эффектов, наблюдаемых при максимальных концентрациях препарата в плазме крови, например брадикардия и слабость в ногах при ходьбе. Пациентам с симптомами об, структивных заболеваний легких при необходимости можно назна, чать метопролола сукцинат пролон, гированного действия в сочетании с бета$_2$, адреномиметиками. При со, вместном применении с бета$_2$-адре, номиметиками метопролола сукци, нат пролонгированного действия в терапевтических дозах в меньшей степени влияет на вызываемую бе, та$_2$-адреномиметиками бронходила, тацию, чем неселективные бета-ад, реноблокаторы. Метопролол в мень, шей степени, чем неселективные бе, та-адреноблокаторы, влияет на про, дукцию инсулина и углеводный ме, таболизм. Влияние препарата на ССС в условиях гипогликемии зна, чительно менее выражено по сравне, нию с неселективными бета-адреноб, локаторами.

Применение препарата при артериа, льной гипертензии приводит к значи, тельному снижению АД в течение бо, лее чем 24 ч, как в положении лежа и стоя, так и при физической нагрузке. В начале терапии метопрололом от, мечается увеличение сосудистого со, противления. Однако при длитель, ном приеме возможно снижение АД вследствие уменьшения сосудистого сопротивления при неизменном сер, дечном выбросе.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. В каждой таблетке препарата метопролола сук, цината пролонгированного действия содержится большое количество мик, рогранул (пеллет), позволяющих осу, ществлять контролируемое высво, бождение метопролола сукцината. Снаружи каждая микрогранула (пел, лета) покрыта полимерной оболочкой, что позволяет обеспечить контро, лируемое высвобождение лекарствен, ного вещества.

Действие пролонгированных табле, ток наступает быстро. В ЖКТ таблет, ка дезинтегрируется на отдельные микрогранулы (пеллеты), которые действуют как самостоятельные еди, ницы и обеспечивают равномерное контролируемое высвобождение ме, топролола (кинетика нулевого по, рядка) в течение более 20 ч. Скорость высвобождения активного вещества зависит от кислотности среды. Дли, тельность терапевтического эффекта после приема препарата в лекарст, венной форме таблетки пролонгиро, ванного действия составляет более 24 ч. $T_{1/2}$ свободного метопролола со, ставляет в среднем 3,5–7 ч.

Препарат полностью абсорбируется после приема внутрь. Системная био, доступность после приема внутрь од, нократной дозы составляет прибли, зительно 30–40%. Метопролол под, вергается окислительному метабо, лизму в печени. Три основных мета,

болита метопролола не обнаружива, ли клинически значимого бета-адре, ноблокирующего эффекта. Около 5% дозы для приема внутрь выводится почками в неизмененном виде, оста, льная часть препарата выводится в виде метаболитов. Связь с белками плазмы крови низкая, примерно 5–10%.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- стенокардия;
- стабильная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с наличием клинических проявлений (II–IV функциональный класс по класси, фикации NYHA) и нарушением систолической функции левого же, лудочка (в качестве вспомогатель, ной терапии к основному лечению хронической сердечной недоста, точности);
- снижение смертности и частоты по, вторного инфаркта после острой фазы инфаркта миокарда;
- нарушения сердечного ритма, включая наджелудочковую тахи, кардию, снижение частоты сокра, щения желудочков при фибрилля, ции предсердий и желудочковых экстрасистолах;
- функциональные нарушения сер, дечной деятельности, сопровож, дающиеся тахикардией;
- профилактика приступов мигрени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к метопрололу, другим компонентам препарата или другим бета-адре, ноблокаторам;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени, сердечная недостаточ, ность в стадии декомпенсации, па, циенты, получающие длительную или курсовую терапию инотропны, ми средствами и ЛС, действующи, ми на бета-адренорецепторы, кли, нически значимая синусовая бради, кардия (ЧСС менее 50 уд/мин), синдром слабости синусного узла, кардиогенный шок, тяжелые нару, шения периферического кровооб, ращения с угрозой развития гангре, ны, артериальная гипотензия (сАД менее 90 мм рт.ст.), феохромоцито, ма без одновременного приема аль, фа-адреноблокаторов;
- подозрение на острый инфаркт миокарда при ЧСС менее 45 уд/мин, интервал PQ более 0,24 с, сАД менее 100 мм рт.ст.;
- одновременное применение инги, биторов МАО (за исключением МАО-В ингибиторов);
- внутривенное введение БКК типа верапамила;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: атриовентрику, лярная блокада I степени, стенокар, дия Принцметала, бронхиальная аст, ма, хроническая обструктивная бо, лезнь легких, сахарный диабет, тяже, лая почечная недостаточность, тяже, лая печеночная недостаточность, ме, таболический ацидоз, одновременное применение с сердечными гликозида, ми, миастения, феохромоцитома (с одновременным приемом альфа-адре, ноблокаторов), тиреотоксикоз, де, прессия, псориаз, облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно), пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ

. Поскольку хорошо контроли, руемых исследований по применению метопролола во время беременности не проводилось, то применение препа, рата Эгилок® С при лечении беремен, ных женщин возможно только в том случае, если польза для матери превы, шает риски для эмбриона/плода.

Как и другие гипотензивные средст, ва, бета-адреноблокаторы могут вы, зывать побочные эффекты, например брадикардию у плода, новорожден, ного или ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Количество

метопролола, выделяющееся в груд, ное молоко, и бета-блокирующее дей, ствие у ребенка, находящегося на грудном вскармливании (при приеме матерью метопролола в терапевтиче, ских дозах), являются незначитель, ными. Несмотря на то, что у детей, на, ходящихся на грудном вскармлива, нии, при назначении терапевтиче, ских доз препарата риск развития по, бочных эффектов невысок (исключе, ние составляют дети с метаболиче, скими нарушениями), необходимо тщательно следить за появлением у них признаков блокады бета-адрено, рецепторов.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Эгилок® С предназначен для ежедневного приема один раз в сутки, рекомендуется принимать препарат утром. Таблетку Эгилок® С следует проглатывать, запивая жидкостью. Таблетки (или таблетки, разделенные пополам) не следует разжевывать или крошить. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата. При подборе дозы необходимо избегать развития брадикардии.

Артериальная гипертензия: 50–100 мг один раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200 мг в сутки или добавить другое гипотензивное средство, предпочтительнее диуретик и БКК. Максимальная суточная доза при АГ — 200 мг/сут.

Стенокардия: 100–200 мг Эгилок® С один раз в сутки. При необходимости к терапии может быть добавлен другой антиангинальный препарат.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность с наличием клинических проявлений и нарушением систолической функции левого желудочка. Пациенты должны находиться на стадии стабильной хронической сердечной недостаточности без эпизодов обострения в течение последних 6 нед и без изменений в основной терапии в течение последних 2 нед.

Терапия хронической сердечной недостаточности бета-адреноблокаторами иногда может привести к временному ухудшению течения ХСН. В некоторых случаях возможно продолжение терапии или снижение дозы, в ряде случаев может возникнуть необходимость отмены препарата.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность, II функциональный класс. Рекомендуемая начальная доза препарата Эгилок® С первые 2 нед — 25 мг один раз в сутки. После 2 нед терапии доза может быть увеличена до 50 мг один раз в сутки и далее удваиваться каждые 2 нед.

Поддерживающая доза для длительного лечения — 200 мг препарата Эгилок® С один раз в сутки.

Стабильная хроническая сердечная недостаточность, III–IV функциональный класс. Рекомендуемая начальная доза первые 2 нед — 12,5 мг препарата Эгилок® С (1/2 табл. по 25 мг) один раз в сутки. Доза подбирается индивидуально. В период увеличения дозы пациент должен находиться под наблюдением, т.к. у некоторых пациентов симптомы хронической сердечной недостаточности могут прогрессировать.

Через 1–2 нед доза может быть увеличена до 25 мг препарата Эгилок® С один раз в сутки. Затем, через 2 нед, доза может быть увеличена до 50 мг один раз в сутки. Пациентам, которые хорошо переносят препарат, можно удваивать дозу каждые 2 нед до достижения максимальной дозы 200 мг препарата Эгилок® С один раз в сутки. В случае артериальной гипотензии и/или брадикардии может понадобиться коррекция доз основной терапии или снижение дозы препарата Эгилок® С. Артериальная гипотензия в начале терапии не обязательно указывает, что данная доза препарата Эгилок® С не будет переноситься при дальнейшем длительном лечении. Однако увеличение дозы возможно только после стабилизации состоя-

ния пациента. Может потребоваться контроль функции почек.

Нарушения ритма сердца: 100–200 мг один раз в сутки.

Поддерживающее лечение после инфаркта миокарда. Целевая доза — 100–200 мг/сут, в один (или два) приема.

Функциональные нарушения сердечной деятельности, сопровождающиеся тахикардией: 100 мг один раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200 мг в сутки.

Профилактика приступов мигрени: 100–200 мг один раз в сутки.

Нарушение функции почек. Нет необходимости корректировать дозу у пациентов с нарушением функции почек.

Нарушение функции печени. Обычно из-за низкой степени связи с белками плазмы крови коррекция дозы препарата не требуется. Однако при тяжелом нарушении функции печени (у пациентов с тяжелой формой цирроза печени или портокавальным анастомозом) может потребоваться снижение дозы.

Пожилой возраст. Нет необходимости корректировать дозу у пациентов пожилого возраста.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат хорошо переносится пациентами, побочные эффекты в основном являются легкими и обратимыми.

Для оценки частоты случаев применяли следующие критерии: очень часто (>10%); часто (1–9,9%); нечасто (0,1–0,9%); редко (0,01–0,09%) и очень редко (<0,01%).

Со стороны ССС: часто — брадикардия, ортостатическая гипотензия (очень редко сопровождающиеся обмороком), похолодание конечностей, сердцебиение; нечасто — периферические отеки, боли в области сердца, временное усиление симптомов сердечной недостаточности, AV блокада I степени; кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда; редко — другие нарушения сердечной проводимости, аритмии; очень редко — гангрена у пациентов с предшествующими тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

Со стороны ЦНС: очень часто — повышенная утомляемость; часто — головокружение, головная боль; нечасто — парестезии, судороги, депрессия, ослабление внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары; редко — повышенная нервная возбудимость, тревожность, импотенция/сексуальная дисфункция; очень редко — амнезия/нарушения памяти, подавленность, галлюцинации.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, боли в области живота, диарея, запор; нечасто — рвота; редко — сухость слизистой оболочки полости рта.

Со стороны печени: редко — нарушения функции печени; очень редко — гепатит.

Со стороны кожных покровов: нечасто — сыпь (в виде крапивницы), повышенное потоотделение; редко — выпадение волос; очень редко — фотосенсибилизация, обострение течения псориаза.

Со стороны органов дыхания: часто — одышка при физическом усилии; нечасто — бронхоспазм; редко — ринит.

Со стороны органов чувств: редко — нарушения зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит; очень редко — звон в ушах, нарушения вкусовых ощущений.

Со стороны скелетно-мышечной системы: очень редко — артралгия.

Со стороны обмена веществ: нечасто — увеличение массы тела.

Со стороны крови: очень редко — тромбоцитопения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Метопролол является субстратом изофермента CYP2D6, в связи с чем препараты, ингибирующие изофермент CYP2D6 (хинидин, тербинафин, пароксетин, флуоксетин, сертралин, целекоксиб, пропафенон и дифенгидрамин), могут

влиять на плазменную концентрацию метопролола.

Следует избегать совместного применения препарата Эгилок® С со следующими ЛС

Производные барбитуровой кислоты: барбитураты (исследование проводили с пентобарбиталом) усиливают метаболизм метопролола вследствие индукции ферментов.

Пропафенон: при назначении пропафенона четырем пациентам, получавшим лечение метопрололом, отмечалось увеличение плазменной концентрации метопролола в 2–5 раз, при этом у двух пациентов отмечались побочные эффекты, характерные для метопролола. Вероятно, взаимодействие обусловлено ингибированием пропафеноном, подобно хинидину, метаболизма метопролола посредством изофермента CYP2D6 системы цитохрома P450. Принимая во внимание тот факт, что пропафенон обладает свойствами бета-адреноблокатора, совместное назначение метопролола и пропафенона не рекомендуется.

Верапамил: комбинация бета-адреноблокаторов (атенолол, пропранолол и пиндолол) и верапамила может вызывать брадикардию и приводить к снижению АД. Верапамил и бета-адреноблокаторы имеют взаимодополняющий ингибирующий эффект на AV проводимость и функцию синусного узла.

Комбинация препарата Эгилок® С со следующими препаратами может потребовать коррекции дозы

Амиодарон: совместное применение амиодарона и метопролола может приводить к выраженной синусовой брадикардии. Принимая во внимание крайне длительный $T_{1/2}$ амиодарона (50 дней), следует учитывать возможное взаимодействие спустя продолжительное время после отмены амиодарона.

Антиаритмические средства I класса: антиаритмические средства I класса и бета-адреноблокаторы могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта, который может приводить к серьезным гемодинамическим побочным эффектам у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Также следует избегать подобной комбинации у пациентов с синдромом слабости синусного узла и нарушением AV проводимости.

Взаимодействие описано на примере дизопирамида.

НПВС: НПВС ослабляют антигипертензивный эффект бета-адреноблокаторов. Данное взаимодействие документировано для индометацина. Вероятно, описанное взаимодействие не будет отмечаться при взаимодействии с сулиндаком. Отрицательное взаимодействие было отмечено в исследованиях с диклофенаком.

Дифенгидрамин: дифенгидрамин уменьшает метаболизм метопролола до α-гидроксиметопролола в 2,5 раза. Одновременно наблюдается усиление действия метопролола.

Дилтиазем: дилтиазем и бета-адреноблокаторы взаимно усиливают ингибирующий эффект на AV проводимость и функцию синусного узла. При комбинации метопролола с дилтиаземом отмечались случаи выраженной брадикардии.

Эпинефрин: сообщалось о 10 случаях выраженной артериальной гипертензии и брадикардии у пациентов, принимавших неселективные бета-адреноблокаторы (включая пиндолол и пропранолол) и получавших эпинефрин. Взаимодействие отмечено и в группе здоровых добровольцев. Предполагается, что подобные реакции могут наблюдаться и при применении эпинефрина совместно с местными анестетиками при случайном попадании в сосудистое русло. Предполагается, что этот риск гораздо ниже при применении кардиоселективных бета-адреноблокаторов.

Фенилпропаноламин: фенилпропаноламин (норэфедрин) в разовой дозе

50 мг может вызывать повышение дАД до патологических значений у здоровых добровольцев. Пропранолол в основном препятствует повышению АД, вызываемому фенилпропаноламином. Однако бета-адреноблокаторы могут вызывать реакции парадоксальной артериальной гипертензии у пациентов, получающих высокие дозы фенилпропаноламина. Сообщалось о нескольких случаях развития гипертонического криза на фоне приема фенилпропаноламина.

Хинидин: хинидин ингибирует метаболизм метопролола у особой группы пациентов с быстрым гидроксилированием (в Швеции примерно 90% населения), вызывая главным образом значительное увеличение плазменной концентрации метопролола и усиление бета-адреноблокады. Полагают, что подобное взаимодействие характерно и для других бета-адреноблокаторов, в метаболизме которых участвует изофермент CYP2D6 цитохрома P450.

Клонидин: гипертензивные реакции при резкой отмене клонидина могут усиливаться при совместном приеме бета-адреноблокаторов. При совместном применении, в случае отмены клонидина, прекращение приема бета-адреноблокаторов следует начинать за несколько дней до отмены клонидина.

Рифампицин: рифампицин может усиливать метаболизм метопролола, уменьшая плазменную концентрацию метопролола.

Пациенты, одновременно принимающие метопролол и другие бета-адреноблокаторы (в лекарственной форме глазных капель) или ингибиторы МАО, должны находиться под тщательным наблюдением. На фоне применения бета-адреноблокаторов ингаляционные анестетики усиливают кардиодепрессивное действие. На фоне применения бета-адреноблокаторов пациентам, получающим гипогликемические средства для приема внутрь, может потребоваться коррекция дозы последних.

Плазменная концентрация метопролола может повышаться при приеме циметидина или гидралазина.

Сердечные гликозиды при совместном применении с бета-адреноблокаторами могут увеличивать время AV проводимости и вызывать брадикардию.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при передозировке метопролола наиболее серьезными являются симптомы со стороны ССС, однако иногда, особенно у детей и подростков, могут преобладать симптомы со стороны ЦНС и подавление легочной функции, брадикардия, AV блокада I–III степени, асистолия, выраженное снижение АД, слабая периферическая перфузия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок; угнетение функции легких, апноэ, а также повышенная утомляемость, нарушение сознания, потеря сознания, тремор, судороги, повышенное потоотделение, парестезии, бронхоспазм, тошнота, рвота, возможен эзофагиальный спазм, гипогликемия (особенно у детей) или гипергликемия, гиперкалиемия; нарушение функции почек; транзиторный миастенический синдром; сопутствующий прием алкоголя, гипотензивных средств, хинидина или барбитуратов может ухудшить состояние пациента. Первые признаки передозировки могут наблюдаться через 20 мин — 2 ч после приема препарата.

Лечение: назначение активированного угля, в случае необходимости промывание желудка.

Атропин (0,25–0,5 мг в/в для взрослых, 10–20 мкг/кг для детей) должен быть назначен до промывания желудка (из-за риска стимулирования блуждающего нерва). При необходимости поддержание проходимости дыхательных путей (интубация) и адекватная вентиляция легких. Восполнение ОЦК и инфузии глюкозы. Контроль ЭКГ. Атропин 1–2 мг в/в,

при необходимости повторяют введе, ние (особенно в случае вагусных сим, птомов). В случае (подавления) де, прессии миокарда показано инфузи, онное введение добутамина или допа, мина. Можно также применять глюка, гон 50–150 мкг/кг в/в с интервалом в 1 мин. В некоторых случаях может быть эффективно добавление к тера, пии эпинефрина (адреналина). При аритмии и обширном желудочковом (QRS) комплексе инфузионно вводят 0,9% раствор натрия хлорида или на, трия гидрокарбоната. Возможна по, становка искусственного водителя ритма. При остановке сердца вследст, вие передозировки могут понадобить, ся реанимационные мероприятия в течение нескольких часов. Для купи, рования бронхоспазма может приме, няться тербуталин (инъекционно или с помощью ингаляций). Проводится симптоматическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, не следует вводить в/в БКК типа верапамила.

Пациентам с обструктивной болезнью легких не рекомендуется назначать бета- адреноблокаторы. В случае плохой переносимости других гипотензивных средств или их неэф, фективности можно назначать ме, топролол, поскольку он является се, лективным препаратом. Необходимо назначать минимально эффективную дозу, при необходимости возможно назначение бета$_2$-адреномиметика.

Не рекомендуется назначать неселек, тивные бета-адреноблокаторы паци, ентам со стенокардией Принцметала. Данной группе пациентов селектив, ные бета-адреноблокаторы следует назначать с осторожностью.

При применении бета$_1$-адреноблока, торов риск их влияния на углевод, ный обмен или возможность маски, рования симптомов гипогликемии значительно меньше, чем при приме, нении неселективных бета-адреноб, локаторов.

У больных с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпен, сации необходимо добиться стадии компенсации как до, так и во время ле, чения препаратом Эгилок® С.

Очень редко у пациентов с нарушени, ем AV проводимости может насту, пать ухудшение (возможный исход — AV блокада). Если на фоне лечения развилась брадикардия, дозу препа, рата Эгилок® С необходимо умень, шить или следует постепенно отме, нить препарат.

Метопролол может ухудшать симп, томы нарушения периферического кровообращения в основном вследст, вие снижения АД.

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, при метаболическом ацидозе, совместном назначении с сердечными гликозидами.

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме. Применение адреналина в терапевтических дозах не всегда приводит к достижению желаемого клинического эффекта на фоне приема метопролола. Пациентам с феохромоцитомой, параллельно с препаратом Эгилок® С, следует назначать альфа-адреноблокатор.

В случае хирургического вмешательства следует проинформировать врача-анестезиолога, что пациент принимает Эгилок® С. Пациентам, которым предстоит хирургическое вмешательство, прекращать лечение бета-адреноблокаторами не рекомендуется.

Данные клинических исследований по эффективности и безопасности у пациентов с тяжелой стабильной сердечной недостаточностью (IV класс по классификации NYHA) ограничены.

Пациенты с симптомами сердечной недостаточности в сочетании с

острым инфарктом миокарда и не, стабильной стенокардией исключа, лись из исследований, на основании которых определялись показания к назначению. Эффективность и безо, пасность препарата для данной груп, пы пациентов не описана. Примене, ние при сердечной недостаточности в стадии декомпенсации противопо, казано.

Резкая отмена бета-адреноблокатора может привести к усилению симпто, мов ХСН и повышению риска ин, фаркта миокарда и внезапной смер, ти, особенно у пациентов группы вы, сокого риска, в связи с чем ее следует избегать. При необходимости отме, ны препарата ее следует проводить постепенно, в течение по крайней мере 2 нед, с двукратным снижением дозы препарата на каждом этапе, до достижения конечной дозы 12,5 мг (1/2 табл. по 25 мг), которую следует принимать как минимум 4 дня до полной отмены препарата. При по-явлении симптомов рекомендуется более медленный режим отмены препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами. Необ, ходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средст, вами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, тре, бующими повышенной концентра, ции внимания, из за риска развития головокружения и повышенной утомляемости при применении пре, парата Эгилок® С.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг, 100 мг, 200 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ//алюминиевой фо, льги. 3 или 10 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭГИТРОМБ (EGITROMB®)

Клопидогрел* **312**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)



табл. п.п.о. 75 мг,
уп. контурн. яч. 7, пач. картон. 4
Эгитромб

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
клопидогрела гидро,
сульфат . . . . . 97,86 мг
(эквивалентно 75 мг клопидог, рела)

вспомогательные вещества: цел, люлоза кремниевая микрокрис, таллическая (МКЦ — 194,236 мг, кремния диоксид коллоидный безводный — 3,964 мг) — 198,2 мг; гипролоза (с низкой степенью за, мещения (L-HPC B1)) — 12 мг; касторовое масло гидрогенизи, рованное — 12 мг

оболочка: Opadry белый Y-I-7000 (гипромеллоза — 6,25 мг, титана диоксид — 3,125 мг, макрогол 400 — 0,625 мг); масса таблетки, покрытой оболочкой — 330,06 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гра, вировкой «Е 181» — на одной стороне таблетки, без или почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антиаг, регантное средство. Специфический ингибитор агрегации тромбоцитов. Избирательно уменьшает связывание АДФ с рецепторами на тромбоцитах и активацию рецепторов GPIIb/IIIa под действием АДФ, ослабляя таким об, разом агрегацию тромбоцитов.

Уменьшает агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, предотвращая их активацию осво, божденным АДФ, не влияет на активность фосфодиэстеразы (ФДЭ). Необратимо связывается с АДФ-рецепторами тромбоцитов, которые остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ на протяжении жизненного цикла (около 7 дней).

Торможение агрегации тромбоцитов наблюдается через 2 ч после приема (40% ингибирование) начальной дозы. Максимальный эффект (60% подавление агрегации) развивается через 4–7 дней постоянного приема в дозе 50–100 мг/сут. Антиагрегант, ный эффект сохраняется весь период жизни тромбоцитов (7–10 дней).

При наличии атеросклеротического поражения сосуда препятствует раз, витию атеротромбоза независимо от локализации сосудистого процесса (цереброваскулярные, кардиоваску, лярные или периферические пора, жения).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Клопидог, рел быстро всасывается после неодно, кратного приема по 75 мг в день. Биодо, ступность — высокая. Однако концент, рация исходного вещества в плазме низкая и уже через 2 ч не достигает пре, дела измерения (0,025 мкг/л). Связь с белками плазмы — 94–98%. Метаболи, зируется в печени. Основной метабо, лит — неактивное производное карбок, силовой кислоты, T_{max} которого после повторных пероральных доз 75 мг рав, но 1 ч (C_{max} — около 3 мг/л).

Выводится почками — 50% и через кишечник с каловыми массами — 46% (в течение 120 ч после введения). $T_{1/2}$ основного метаболита после разо, вого и повторного приема — 8 ч.

Концентрации выделяемых почками метаболитов — 50%.

Концентрация основного метаболита в плазме после приема 75 мг/сут ниже у пациентов с тяжелыми забо, леваниями почек (Cl креатинина — 5–15 мл/мин) по сравнению с паци, ентами с заболеваниями почек сред, ней тяжести (Cl креатинина — 30–60 мл/мин) и здоровыми лицами.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика тромботических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или окклюзией периферических артерий;
- для профилактики тромботических осложнений при остром коронарном синдроме в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК): с подъемом сегмента ST при возмож, ности проведения тромболитиче, ской терапии; без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, ин, фаркт миокарда без зубца Q), в т.ч. у больных, подвергающихся стенти, рованию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному или любому вспомога, тельному компоненту препарата;
- тяжелая печеночная недостаточ, ность;
- активное патологическое кровоте, чение (пептическая язва или внут, ричерепное кровоизлияние);
- беременность и период лактации (см. раздел «Применение при бере, менности и кормлении грудью»);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не доказаны).

Э

С осторожностью: умеренная пече, ночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, патологи, ческие состояния, повышающие риск развития кровотечения (в т.ч. травма, операции), одновременный прием АСК, НПВС (включая ингибиторы ЦОГ-2), гепарина и ингибиторов гли, копротеина IIb/IIIa.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Из-за отсутствия клинических данных по применению препарата у беременных не следует назначать кло, пидогрел во время беременности.

Сведений о выделении в грудное мо, локо у человека нет, поэтому приме, нение препарата в период лактации противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, независимо от приема пищи.

Взрослым и пожилым пациентам клопидогрел следует принимать по 75 мг 1 раз в день.

Лечение следует начинать в сроки от нескольких до 35 дней у больных после инфаркта миокарда и от 7 дней до 6 мес — у больных после ишемического инсульта.

При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q) прием клопидогрела следует начинать с однократной ударной дозы 300 мг, а затем продол, жать прием по 75 мг 1 раз в день в со, четании с АСК (в дозе 75–325 мг/сут). Поскольку более высокие дозы АСК связаны с повышенным риском кровотечения, рекомендует, ся назначать ее в дозах не выше 100 мг. Данные клинических испытаний свидетельствуют о возможности применения препарата до 12 мес, а максимальное клиническое преиму, щество отмечается через 3 мес.

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Клопидогрел сле, дует принимать по 75 мг 1 раз в день; лечение следует начать с ударной дозы и сочетать с приемом АСК и тромболитиков или без них. Паци, ентам старше 75 лет курс клопидог, рела следует назначать без первона, чальной ударной дозы. Комбиниро, ванная терапия должна начинаться как можно раньше после развития симптомов и продолжаться не менее 4 нед.

Опыт применения у детей отсутст, вует.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Кровоте, чение — наиболее частая реакция, чаще всего она встречается на протяжении первого месяца приема препарата. Случаи сильного кровотечения зареги, стрированы у пациентов, принимаю, щих клопидогрел одновременно с АСК или клопидогрел с АСК и гепарином (см. раздел «Особые указания»).

Частота побочных эффектов определена следующим образом: часто — >1/100–<1/10; нечасто — >1/1000–<1/100; редко — >1/10000–<1/1000; очень редко — <1/10000. В пределах каждого класса частот нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения степени тяжести.

Со стороны ЦНС: нечасто — головная боль, головокружение и парестезия; редко — системное головокружение; очень редко — спутанность сознания, галлюцинации, расстройства вкусо, вых ощущений.

Со стороны ЖКТ: часто — желудоч, но-кишечные кровотечения, диарея, боль в животе, диспепсия; нечасто — геморрагический инсульт, язва же, лудка, язва двенадцатиперстной кишки, гастрит, тошнота, рвота, за, пор, вздутие кишечника; очень редко — панкреатит, колит (в т.ч. язвенный или лимфоцитарный колит), стома, тит, острая печеночная недостаточ, ность, гепатит.

Со стороны ССС и системы кроветво, рения: часто — гематома; нечасто — увеличение времени кровотечения и снижение числа тромбоцитов (тром,

боцитопения), лейкопения, нейтро, пения и эозинофилия; очень редко — васкулит, гипотензия, тромботиче, ская тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) (1/200000 пациентов, прини, мающих препарат) (см. раздел «Осо, бые указания»), тяжелая тромбоци, топения (число тромбоцитов $\leq 30 \cdot 10^9$/л), агранулоцитоз, грануло, цитопения, апластическая ане, мия/панцитопения, анемия.

Со стороны кожных покровов: нечас, то — аллергические реакции (кожная сыпь), кожный зуд; очень редко — ан, гионевротический отек, буллезный дерматит (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токси, ческий эпидермальный некролиз), эритематозная сыпь, крапивница, экзема и плоский лишай.

Со стороны органов дыхания: очень редко — бронхоспазм, интерстициальный пневмонит.

Прочие: очень редко — артралгия, артрит, миалгия, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь, повышение температуры, нарушения функциональных проб печени, повышение уровня креатинина крови, гломерулонефрит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает антиагрегантный эффект АСК, гепарина, тромболитиков, непрямых антикоагулянтов, НПВС, повышает риск развития кровотечений из ЖКТ, поэтому одновременное применение этих средств требует осторожности.

Клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов, которые могут иметь риск усиленного кровотечения при травме или хирургическом вмешательстве в случае одновременного приема ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa.

Одновременное применение клопидогрела и варфарина не рекомендуется, т.к. оно может усилить кровотечение (см. также раздел «Особые указания»).

Не обнаружено клинически значимых фармакодинамических взаимодействий в случаях одновременного применения клопидогрела с атенололом, нифедипином или сочетанием атенолола с нифедипином. Кроме того, фармакодинамическая активность клопидогрела существенно не изменялась при одновременном применении фенобарбитала, циметидина или эстрогенов.

Фармакокинетика дигоксина или теофиллина не изменялась при одновременном введении клопидогрела. Антацидные препараты не влияют на всасывание клопидогрела.

Исследование печеночных микросом человека показало, что метаболит клопидогрела, относящийся к карбоновым кислотам, может подавлять активность цитохрома P4502C9. Это может повысить уровни в плазме крови таких препаратов, как фенитоин, толбутамид и НПВС, которые метаболизируются цитохромом P4502C9. Фенитоин и толбутамид можно безопасно применять совместно с клопидогрелом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* передозировка клопидогрела может удлинить время кровотечения и привести к осложнениям, связанным с кровотечением.

Лечение: при обнаружении кровотечения следует назначить соответствующее лечение. При необходимости быстрого сокращения удлиненного времени кровотечения переливание тромбоцитов может устранить эффекты клопидогрела. Не обнаружено антидотов фармакологической активности клопидогрела.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период лечения необходимо контролировать показатели системы гемостаза (АЧТВ, число тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов); регулярно исследовать функциональную активность печени.

Клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов с рис, ком усиленного кровотечения при травме, хирургическом вмешатель, стве, у пациентов, имеющих повреж, дения, предрасполагающие к крово, течению (особенно желудочно-ки, шечные и внутриглазные), а также у пациентов, получающих АСК, НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарин или ингибиторы гликопро, теина IIb/IIIa. За пациентами необ, ходимо тщательно наблюдать для выявления любых признаков крово, течения, в т.ч. скрытого, особенно на протяжении первых недель приме, нения препарата и/или после инва, зивных процедур на сердце или хи, рургических операций. Одновремен, ное применение клопидогрела и вар, фарина не рекомендуется, т.к. оно может усилить кровотечение. В слу, чае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие не, желательно, курс лечения следует прекратить за 7 дней до операции.

Больных следует предупредить о том, что поскольку остановка возникаю, щего на фоне применения клопидог, рела (в сочетании с АСК или без нее) кровотечения требует большего вре, мени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровоте, чения. Больные должны также ин, формировать врача о приеме препа, рата, если им предстоят оперативные вмешательства, и до приема любого нового препарата.

После приема клопидогрела ТТП об, наруживалась очень редко, иногда после кратковременного примене, ния. Это состояние характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопа, тической гемолитической анемией в сочетании с неврологическими при, знаками, нарушением функции почек или лихорадкой. ТТП — потенциаль, но смертельное состояние, требую, щее немедленного лечения, в т.ч. с применением плазмафереза.

Из-за отсутствия данных клопидог, рел нельзя рекомендовать при острых (менее 7 дней) ишемических инсультах.

Опыт применения клопидогрела у пациентов с нарушением функции почек ограничен, поэтому этим боль, ным клопидогрел следует назначать с осторожностью.

При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске раз, вития геморрагического диатеза, опыт применения препарата у паци, ентов с умеренным нарушением фун, кции печени ограничен, поэтому этим пациентам клопидогрел следует назначать с осторожностью.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Клопидогрел не влияет или незначи, тельно влияет на способность управ, ления транспортными средствами и работу с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по, крытые пленочной оболочкой, 75 мг.* По 7 табл. в боистере из комбинированной пленки «cold» (полиамид/алюминие, вая фольга/ПВХ)/алюминиевая фо, льга). По 2 или 4 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭГОЛАНЗА (EGOLANZA®)

Оланзапин*. **502**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой. . . . . . 1 табл.

активное вещество:

оланзапина дигидро, хлорида тригидрат	7,03 мг
	10,55 мг
	14,06 мг
	21,09 мг

28,12 мг (эквивалентно 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг оланзапина соответственно)

вспомогательные вещества ядро: МКЦ — 40,99/61,48/81,97/122,96/163,94 мг; лактозы моногидрат — 40,98/61,47/81,97/122,95/163,94 мг; гипролоза (гидроксипропил, целлюлоза) — 5/7,5/10/15/20 мг; кросповидон — 5/7,5/10/15/20 мг; магния стеарат — 1/1,5/2/3/4 мг *оболочка пленочная:* гипромелло, за — 1,4/1,9/2,4/3,1/3,8 мг; краси, тель хинолиновый желтый — 0,014/0,019/0,023/0,031/0,038 мг; *Opadry Y-1-7000* белый — 2,79/3,78/4,68/6,27/7,66 мг: гипромеллоза — 62,5%; титана диоксид — 31,25%; макрогол 400 — 6,25%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 5 мг:* продолговатые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, без или почти без запаха, с риской на одной стороне и гравировкой «Е 402» на другой.



табл. п.п.о. 10 мг, бл. 7, пач. картон. 4
ЭГОЛАНЗА

Таблетки 7,5 мг: круглые двояковы, пуклые, покрытые пленочной обо, лочкой, желтого цвета, без или почти без запаха, с гравировкой «Е 403» на одной стороне таблетки.

Таблетки 10 мг: круглые двояковы, пуклые, покрытые пленочной обо, лочкой, желтого цвета, без или почти без запаха, с гравировкой «Е 404» на одной стороне таблетки.

Таблетки 15 мг: круглые двояковы, пуклые, покрытые пленочной обо, лочкой, желтого цвета, без или почти без запаха, с гравировкой «Е 405» на одной стороне таблетки.

Таблетки 20 мг: круглые двояковы, пуклые, покрытые пленочной обо, лочкой, желтого цвета, без или почти без запаха, с гравировкой «Е 406» на одной стороне таблетки.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оланзапин является антипсихотическим средством (нейролептиком) с широким фармакологическим спектром влияния на ряд рецепторных систем.

Обладает сродством с серотониновыми ($5\text{-HT}_{2A/C}$, 5-HT_3, 5-HT_6), дофаминовыми (D_1, D_2, D_3, D_4), мускариновыми (M_{1-5}), адренергическими (альфа$_1$) и гистаминовыми (H_1) рецепто, рами.

Выявлен антагонизм к серотонино, вым (5-НТ), дофаминовым и холи, нергическим рецепторам. Обладает более выраженным сродством и ак, тивностью в отношении серотонино, вых 5-HT_2-рецепторов, в сравнении с дофаминовыми D_2-рецепторами.

Селективно снижает возбудимость мезолимбических (А10) дофаминер, гических нейронов, оказывает незна, чительное действие на стриарные (А9) нервные пути, участвующие в регуляции моторных функций. Сни, жает условный защитный рефлекс в более низких дозах, чем дозы, вызы, вающие каталепсию. Усиливает про, тивотревожный эффект при проведе, нии анксиолитического теста. Досто, верно снижает продуктивную (в т.ч.

бред, галлюцинации) и негативную симптоматику.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Оланза, пин хорошо всасывается после приема внутрь. C_{max} после перорального прие, ма достигается через 5–8 ч. Пища не влияет на всасывание препарата.

При приеме в диапазоне доз 1–20 мг концентрация в плазме изменяется линейно, пропорционально дозе.

При концентрации в плазме 7–1000 нг/мл связь с белками — 93%; в основном с альбумином и аль, $фа_1$-кислым гликопротеином.

Метаболизируется в печени путем конъюгации и окисления. Основной циркулирующий метаболит — 10-N-глюкуронид, не проникает через ГЭБ. Изоферменты CYP1A2 и CYP2D6 цитохрома P450 участвуют в образовании N-дезметил- и 2-гидроксиметилметаболитов оланзапина.

Основная фармакологическая активность препарата обусловлена оланзапином, активность его метаболитов выражена менее значительно.

Выводится почками — 57% (в основном в виде метаболитов). У здоровых добровольцев после приема внутрь $T_{1/2}$ оланзапина составляет 33 ч (21–54 ч), а средний плазменный клиренс — 26 л/ч (12–47 л/ч). $T_{1/2}$ оланзапина может меняться в зависи, мости от возраста и пола, а также ста, туса курения: некурящие (клиренс — 18,6 л/ч, $T_{1/2}$ — 38,6 ч), курящие (кли, ренс — 27,7 л/ч, $T_{1/2}$ — 30,4 ч), женщи, ны (клиренс — 18,9 л/ч, $T_{1/2}$ — 36,7 ч), мужчины (клиренс — 27,3 л/ч, $T_{1/2}$ — 32,3 ч), пациенты 65 лет и старше (клиренс — 17,5 л/ч, $T_{1/2}$ — 51,8 ч), па, циенты до 65 лет (клиренс — 18,2 л/ч, $T_{1/2}$ — 33,8 ч).

Степень изменений $T_{1/2}$ и плазменно, го клиренса под влиянием каждого из указанных факторов значительно уступает степени индивидуальных различий этих показателей. Досто, верных различий между средними значениями $T_{1/2}$ и плазменного кли, ренса оланзапина у пациентов с тяже, лыми нарушениями функции почек и у лиц с нормальной функцией почек не установлено.

ПОКАЗАНИЯ

- шизофрения (обострение, поддер, живающая и длительная противо, рецидивная терапия);
- биполярное аффективное рас, стройство (монотерапия или в ком, бинации с препаратами Li^+ или вальпроевой кислотой): острые ма, ниакальные или смешанные эпизо, ды с/без психотических проявле, ний и с/без быстрой сменой фаз;
- рецидив биполярного расстройства и профилактика рецидивов бипо, лярного расстройства (при эффек, тивности препарата при лечении маниакальной фазы).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любо, му из компонентов препарата;
- закрытоугольная глаукома;
- психозы и/или нарушения поведения связанные с деменцией;
- период лактации;
- детский возраст (до 18 лет из-за недостаточности клинических дан, ных);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

С осторожностью: печеночная недо, статочность, почечная недостаточ, ность, гиперплазия предстательной железы, эпилепсия, судорожный син, дром в анамнезе, миелосупрессия (в т.ч. лейкопения, нейтропения), мие, лопролиферативные заболевания, ги, перэозинофильный синдром, парали, тическая кишечная непроходимость, беременность, кардиоваскулярные и цереброваскулярные заболевания или другие состояния, предрасполагаю, щие к артериальной гипотензии, врожденное увеличение интервала QT на ЭКГ (увеличение корригиро,

ванного интервала QT (QTc) на ЭКГ) или при наличии условий, потенциально способных вызвать увеличение интервала QT (например одновременное назначение препаратов, удлиняющих интервал QT, застойная сердечная недостаточность, гипокалиемия, гипомагниемия), пожилой возраст, а также одновременный прием других ЛС центрального действия; иммобилизация.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Строго контролируемых клинических исследований безопасности применения оланзапина при беременности не проводилось. Применение возможно только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери значительно превышает потенциальный риск для плода.

Оланзапин может выделяться с грудным молоком. Не рекомендуется кормление грудью на фоне терапии препаратом Эголанза.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, вне зависимости от приема пищи, однократно — 5–20 мг/сут.

При шизофрении у взрослых рекомендуемая начальная доза — 10 мг/сут.

При острой мании, связанной с биполярными расстройствами, у взрослых — 15 мг/сут (1 раз) в качестве монотерапии или 10 мг/сут (1 раз) в комбинации с препаратами Li^+ или вальпроевой кислотой (поддерживающая терапия в той же дозе).

Профилактика рецидивов биполярного расстройства: рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг в день. Пациентам, ранее получавшим оланзапин для лечения маниакального эпизода, следует продолжать лечение в той же дозе для профилактики рецидива. При наличии нового маниакального, смешанного или депрессивного эпизода прием оланзапина следует продолжать (при необходимости уточняя дозу); при наличии клинических показаний следует дополнительно назначить препараты для устранения расстройств настроения.

При лечении шизофрении, маниакального эпизода, а также для профилактики рецидивов биполярного расстройства, суточную дозу можно впоследствии корректировать в пределах от 5 до 20 мг с учетом клинического состояния конкретного пациента. Коррекция дозы сверх значения, рекомендованного в качестве начальной дозы, рекомендуется только после тщательного клинического анализа, и должна, как правило, проводиться с интервалами не менее 24 ч.

Перед прекращением приема оланзапина следует постепенно снижать дозу.

Максимальная суточная доза оланзапина 20 мг.

Пожилые пациенты

Более низкая начальная доза (5 мг в день) не обязательна для всех пациентов, но возможна для пациентов в возрасте 65 лет и старше при наличии клинических показаний.

Нарушение функции почек и/или печени

Для таких пациентов может потребоваться снижение начальной дозы (до 5 мг в сутки). При умеренной печеночной недостаточности (цирроз, класс А или В по Чайлд-Пью) следует назначать начальную дозу 5 мг и повышать ее с осторожностью.

Пол

Женщинам следует назначать препарат в тех же дозах, что и мужчинам.

Курильщики

Курильщикам следует назначать препарат в тех же дозах, что и некурящим пациентам.

При наличии более чем одного фактора, способного вызвать замедление метаболизма (женский пол, пожилой возраст, некурящие пациенты), следует рассмотреть необходимость снижения начальной дозы до 5 мг/сут. При необходимости возможно даль-

нейшее увеличение дозы с осторож, ностью.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов, отмеченных при приеме препарата, приведена в соот, ветствии с классификацией ВОЗ: очень часто (>1/10); часто (>1/100 и <1/10); нечасто (>1/1000 и <1/100); редко (>1/10000 и <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Со стороны нервной системы: очень часто — сонливость; часто — голово, кружение, акатизия, паркинсонизм, астения, дискинезия; редко — судо, рожный синдром (чаще на фоне судо, рожного синдрома в анамнезе); очень редко — дистония (включая окуло-гирный криз) и поздняя дискинезия. Очень редко может развиться злокачественный нейролептический синдром (ЗНС). Клиническими проявлениями ЗНС являются повышение температуры, ригидность мышц, изменение психического состояния, нестабильность вегетативных функций (непостоянные уровни ЧСС и АД, тахикардия, потливость, сердечная аритмия). Дополнительными признаками могут быть повышение уров, ней креатинфосфокиназы (КФК), миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При развитии у пациента симптомов и признаков ЗНС или появлении не, объяснимой лихорадки без дополни, тельных клинических проявлений ЗНС следует отменить все антипси, хотические средства, в т.ч. оланзапин.

При резкой отмене препарата очень редко отмечены такие симптомы, как повышенное потоотделение, бессон, ница, тремор, тревога, тошнота или рвота.

Со стороны ССС: часто — артериаль, ная гипотензия (в т.ч. ортостатиче, ская); нечасто — брадикардия с кол, лапсом или без; очень редко — увели, чение интервала QTc на ЭКГ, желу, дочковая тахикардия/фибрилляция и внезапная смерть; очень редко — тромбоэмболия (включая эмболию легочных артерий и тромбоз глубо, ких вен).

Со стороны пищеварительной систе, мы: часто — транзиторные антихоли, нергические эффекты, в т.ч. запор и сухость слизистой оболочки полости рта; редко — гепатит; очень редко — панкреатит.

Со стороны обмена веществ: очень часто — увеличение массы тела; час, то — повышение аппетита, гиперт, риглицеридемия; очень редко — ги, пергликемия и/или декомпенсация сахарного диабета, иногда проявляю, щаяся кетоацидозом или комой, включая летальный исход; гиперхо, лестеринемия, гипотермия.

Со стороны пищеварительной систе, мы: часто — транзиторное, бессимп, томное повышение активности печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), особенно в начале терапии; редко — гепатит (в т.ч. гепатоклеточное, холестатическое или смешанное поражение печени).

Со стороны органов кроветворения: часто — эозинофилия; редко — лейкопения; очень редко — тромбоцитопения, нейтропения.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко — рабдомиолиз.

Со стороны мочеполовой системы: очень редко — задержка мочи, приа, пизм.

Со стороны кожных покровов: редко — кожная сыпь; нечасто — реакции фотосенсибилизации; очень редко — алопеция.

Аллергические реакции: редко — кож, ная сыпь; очень редко — анафилакто, идные реакции, ангионевротический отек, кожный зуд или крапивница.

Прочие: часто — астения, перифери, ческие отеки; очень редко — синдром отмены.

Лабораторные показатели: очень ча, сто — гиперпролактинемия, но кли, нические проявления (например ги, некомастия, галакторея и увеличе,

ние молочных желез) — редко. У бо, льшинства пациентов уровень про, лактина спонтанно возвращался к норме без отмены терапии. Редко — транзиторное, асимптоматическое повышение активности АЛТ, АСТ; нечасто — повышение активности КФК; очень редко — повышение ак, тивности ЩФ и общего билирубина. В единичных случаях наблюдалось повышение концентрации в плазме крови глюкозы, триглицеридов, хо, лестерина, асимптоматическая эози, нофилия.

В исследованиях у пожилых пациен, тов с деменцией зарегистрирована большая частота смертей и церебро, васкулярных нарушений (инсульт, транзиторные ишемические атаки). Очень частыми у этой категории пациентов были нарушения походки и падения. Также часто наблюдались пневмония, повышение температуры тела, летаргия, эритема, зрительные галлюцинации и недержание мочи.

Среди пациентов с лекарственными (на фоне приема агонистов дофамина) психозами на фоне болезни Паркинсона часто регистрировались ухудшение паркинсонической симп, томатики и развитие галлюцинаций.

Есть данные о развитии нейтропении (4,1%) на фоне комбинированной те, рапии с вальпроевой кислотой у па, циентов с биполярной манией. Одно, временная терапия с вальпроевой кислотой или литием способствует увеличению частоты (более 10%) тре, мора, сухости слизистой оболочки полости рта, повышения аппетита или увеличения массы тела. Также регистрировались нарушения речи (от 1 до 10%).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Индукторы или ингибиторы изофермента CYP1A2 могут изменять метаболизм оланзапина.

Индукторы изофермента CYP1A2: клиренс оланзапина повышается у курящих пациентов и при одновре, менном применении карбамазепина, что приводит к снижению концентра, ции оланзапина в плазме крови. Мо, жет потребоваться повышение дозы препарата.

Ингибиторы изофермента CYP1A2: флувоксамин значительно подавляет метаболизм оланзапина. Снижая клиренс оланзапина, повышает C_{max} оланзапина у некурящих женщин на 54 и на 77% — у курящих мужчин, AUC — на 52 и 108% соответственно, поэтому у пациентов, принимающих флувоксамин или любой другой ин, гибитор изофермента CYP1A2 (на, пример ципрофлоксацин), следует рассмотреть возможность примене, ния более низкой начальной дозы оланзапина.

Активированный уголь снижает биодоступность оланзапина на 50–60% и его следует принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч п о сле оланзапина.

Флуоксетин (ингибитор CYP2D6), а также однократный прием антацидных препаратов (алюминия или магния) или циметидина не оказывали значительное влияние на фармакокинетику оланзапина.

Этанол не влиял на фармакокинети, ку оланзапина в равновесном состоя, нии, однако прием этанола совместно с оланзапином может сопровождать, ся усилением фармакологических эффектов оланзапина (седативное действие).

Оланзапин незначительно подавляет процесс образования глюкуронида вальпроевой кислоты (основной путь метаболизма). Вальпроевая кислота незначительно влияет на метаболизм оланзапина. Клинически значимое фармакокинетическое взаимодейст, вие между оланзапином и вальпрое, вой кислотой маловероятно.

Необходима осторожность при при, менении оланзапина с препаратами, удлиняющими интервал QTc (в т.ч. амитриптилин, хлорпромазин, дро,

перидол, тиоридазин, пимозид, хини, дин, прокаинамид, соталол, эфедрин, адреналин, тербуталин, эритроми, цин, триметоприм/сульфаметокса, зол, кетоконазол, флуконазол), нару, шающими электролитный баланс или тормозящими метаболизм олан, запина в печени.

Одновременное применение оланза, пина и антипаркинсонических препа, ратов у пациентов с болезнью Пар, кинсона и деменцией не рекоменду, ется.

Оланзапин проявляет антагонизм в отношении дофамина и, теоретиче, ски, может подавлять действие лево, допы и агонистов дофамина.

Оланзапин не подавляет основные изоферменты CYP450 *in vitro* (например 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4), клинически значимое взаимодействие маловероятно. Не обнаружено подавление метаболизма следующих активных веществ: трициклических антидепрессантов (представляющие в основном путь CYP2D6), варфарина (CYP2C9), теофиллина (CYP1A2) или диазепама (CYP3A4 и 2C19).

Не выявлено взаимодействие при одновременном применении с литием или бипериденом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* та, хикардия, возбуждение/агрессив, ность, расстройство артикуляции, эк, страпирамидные нарушения, угнете, ние сознания различной степени тя, жести (от седативного эффекта до комы), делирий, судороги, злокачест, венный нейролептический синдром, угнетение дыхания, аспирация, повы, шение или снижение АД, аритмии, остановка сердца и дыхания.

Минимальная доза при острой пере, дозировке с летальным исходом со, ставила 450 мг, максимальная доза с благоприятным исходом (выжива, ние) — 1500 мг.

Лечение: промывание желудка, назна, чение активированного угля, симпто, матическое лечение, поддержание функции дыхания.

Не следует применять симпатомиме, тики (в т.ч. норадреналин, допамин), которые являются агонистами бе, та-адренорецепторов (стимуляция этих рецепторов может усугублять снижение АД). Тщательное медицин, ское наблюдение и мониторирование следует продолжать до выздоровле, ния пациента.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время приема антипсихотических препара, тов улучшение клинического состоя, ния пациентов может произойти в те, чение нескольких дней или недель. На протяжении этого периода паци, енты нуждаются в тщательном наблюдении.

Психоз и/или нарушения поведения, связанные с деменцией

Оланзапин не разрешен к применению для лечения психоза и/или нарушений поведения, связанных с деменцией, и этот препарат не рекомендуется применять у таких пациентов из-за повышенной смертности и риска нарушения мозгового кровообращения.

При приеме оланзапина у пожилых пациентов с психозом на фоне демен, ции отмечались цереброваскулярные нарушения (инсульт, транзиторная ишемическая атака), включая леталь, ные исходы. Данные пациенты имели предшествующие факторы риска (це, реброваскулярные нарушения (в ана, мнезе), транзиторные ишемические атаки, артериальную гипертензию, курение), а также сопутствующие за, болевания и/или прием ЛС, по вре, мени связанные с цереброваскуляр, ными нарушениями.

Применение оланзапина не рекомен, дуется для лечения психозов, свя, занных с приемом агонистов дофа, мина, у пациентов с болезнью Пар, кинсона.

ЗНС
При лечении нейролептиками (в т.ч. оланзапином) может развиться зло, качественный нейролептический синдром. Клиническими проявлени, ями ЗНС являются повышение тем, пературы, ригидность мышц, изме, нение психического состояния, не, стабильность вегетативных функ, ций (непостоянные уровни ЧСС и АД, тахикардия, потливость, сердеч, ная аритмия). Дополнительными признаками могут быть повышение уровней КФК, миоглобинурия (раб, домиолиз) и острая почечная недо, статочность. При развитии у пациен, та симптомов и признаков ЗНС или появлении необъяснимой лихорад, ки без дополнительных клинических проявлений ЗНС следует отменить все антипсихотические средства, в т.ч. оланзапин.

Гипергликемия и сахарный диабет
Отмечается более высокая распространенность сахарного диабета у пациентов с шизофренией. Очень редко отмечались случаи гипергликемии, развития сахарного диабета или обострения ранее существовавшего сахарного диабета, кетоацидоза и диабетической комы. Не установлена причинная взаимосвязь между анти, психотическими ЛС и этими состоя, ниями. Рекомендуется клинический мониторинг пациентов с сахарным диабетом или факторами риска его развития.

Изменения уровня липидов
При изменении уровней липидов на фоне приема оланзапина следует на, значать соответствующее лечение, особенно у пациентов с дислипиде, мией или факторами риска развития нарушений жирового обмена.

Антихолинергическая активность
Несмотря на то что оланзапин *in vitro* имеет антихолинергическую актив, ность, вследствие ограниченности клинического опыта применения у пациентов с сопутствующими забо, леваниями, рекомендуется осторож, ность при его назначении пациентам с гипертрофией предстательной же, лезы, паралитической кишечной не, проходимостью и другими аналогич, ными состояниями.

Функция печени
Особая осторожность необходима при повышении активности печеноч, ных трансаминаз, АЛТ и/или АСТ у пациентов с печеночной недостаточ, ностью или получающих лечение по, тенциально гепатотоксичными ЛС. Требуется наблюдение за пациента, ми и, при необходимости, снижение дозы. При выявлении гепатита (в т.ч. гепатоцеллюлярного, холестатиче, ского или смешанного поражения пе, чени) прием оланзапина следует пре, кратить.

Нейтропения
Оланзапин следует применять с осторожностью у пациентов со снижением числа лейкоцитов, в т.ч. нейтрофилов; с признаками угнетения или токсического нарушения функции костного мозга под воздействием ЛС (в анамнезе); с угнетением функции костного мозга, обусловленного сопутствующим заболеванием, радио- или химиотерапией (в анамнезе); с гипер, эозинофилией или миелопролифе, ративным заболеванием. Нейтропе, ния часто наблюдается при сочетан, ном применении оланзапина и валь, проата.
Применение оланзапина у больных с клозапинзависимой нейтропенией или агранулоцитозом (в анамнезе) не сопровождалось рецидивами указан, ных нарушений.

Прекращение приема препарата
При резком прекращении приема оланзапина в очень редких случаях (<0,01%) были зарегистрированы острые симптомы, например бессон, ница, тремор, тревога, тошнота или рвота.

Интервал QT
Как и в случае применения других ан, типсихотических препаратов, во время курса лечения оланзапином

следует соблюдать осторожность, если он назначается одновременно с препаратами, удлиняющими интер, вал QTc, особенно у пожилых паци, ентов, пациентов с синдромом врож, денного удлинения QT, застойной сердечной недостаточностью, гиперт, рофией сердца, гипокалиемией, гипо, магниемией или удлинением QT в се, мейном анамнезе.

Следует избегать одновременного применения других нейролептиков или ЛС, также удлиняющих интервал QT или вызывающих гипокалиемию.

Тромбоэмболия

Совпадение во времени приема олан, запина и развития тромбоэмболии вен зарегистрировано в редких случа, ях (менее 0,01%). Причинная связь между симптомами тромбоэмболии вен и приемом оланзапина не установлена. Однако поскольку больные шизофренией часто имеют приобретенные факторы риска тромбоэмболии вен, следует выявлять все возможные факторы риска тромбоэмболии вен, например неподвижность пациентов, и принимать профилактические меры.

Судорожные припадки

Оланзапин следует применять с осто, рожностью у пациентов, имеющих в анамнезе судорожные припадки или подвергающихся воздействию факто, ров, снижающих порог судорожной го, товности. Судорожные припадки у па, циентов, получающих оланзапин, на, блюдаются редко. В большинстве этих случаев зарегистрированы судорож, ные припадки в анамнезе или факторы риска судорожных припадков.

Поздняя дискинезия

При развитии признаков поздней ди, скинезии рекомендуется снижение дозы или отмена оланзапина. Симп, томы поздней дискинезии могут на, растать или манифестировать после отмены препарата.

Ортостатическая гипотензия

В клинических испытаниях оланза, пина ортостатическая гипотензия не, часто наблюдалась у пожилых паци, ентов. Как и в случае приема других антипсихотических препаратов, ре, комендуется периодически измерять АД пациентам старше 65 лет.

Применение в педиатрии

Оланзапин не рекомендуется приме, нять при лечении детей и подростков. Исследования, проведенные у паци, ентов в возрасте 13–17 лет, выявили различные нежелательные реакции, в т.ч. увеличение массы тела, измене, ние параметров метаболизма и повы, шение уровня пролактина. Долго, срочные исходы этих явлений не были изучены и остаются неизвест, ными.

Лактоза

Этот препарат содержит лактозу, поэ, тому его не следует назначать паци, ентам с редкими наследственными нарушениями толерантности к галактозе, наследственным дефицитом лактазы саами или глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Следует соблюдать осторожность при применении оланзапина в сочетании с другими препаратами центрального действия и этанолом.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.

В период лечения необходимо соблю, дать осторожность при управлении транспортными средствами и заняти, ях потенциально опасными видами деятельности, требующими повы, шенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг.* По 7 табл. в бли, стере из комбинированной пленки «cold» (полиамид/алюминиевая фо, льга/ПВХ)//алюминиевой фольги. 4 или 8 блистеров упакованы в картон, ную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭКСЕЛОН® (EXELON®)

Ривастигмин* 562

Novartis Pharma AG (Швейцария)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Трансдермальная тера2 певтическая система 4.6 мг/сут ....1 ТТС

активное вещество:

ривастигмин ..... 9 мг
18 мг

(содержание в ТТС ривастигми, на — 4,6 мг/сут, площадь 5см^2 и 9,5 мг/сут, площадь 10 см^2 соотве, ственно)

вспомогательные вещества: D, L-α-токоферол — 0,03/0,06 мг; поли(-бутилметакрилат, -метилметакрилат) — 6/12 мг; акриловый сополимер — 14,97/29,94 мг

клеящий слой: силиконовый сополимер — 14,84/29,67 мг; диметикон (силиконовое масло 12500 cSt) — 0,15/0,3 мг; D, L-α-токоферол — 0,015/0,03 мг



ТТС 4,6 мг/сут, пак. комб. 1, пач. картон. 30
Экселон®

полимерные пленки: пленка под, ложки 5 см^2/10 см^2, защитная пленка 10,13 см^2/20,25 см^2

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглая ТТС с подложкой бежевого цвета, двойным адгезивным слоем и прямоугольной защитной пленкой внахлест, с углублениями. На подложке ТТС надпечатка: «AMCX» — для ТТС 4,6 мг/24 ч и «BHDI» — для ТТС 9,5мг/24 ч.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Рива, стигмин, являясь селективным инги, битором ацетил- и бутирилхолинэсте, разы головного мозга карбаматного типа, замедляет разрушение ацетил, холина, вырабатываемого функцио, нально сохранными нейронами, и улучшает синаптическую передачу. Препарат селективно увеличивает содержание ацетилхолина в коре головного мозга и гиппокампе, и, таким образом, способствует улучшению холинергической нервной передачи. Ривастигмин оказывает положительное действие при снижении когнитивных функций, связанных с дефицитом ацетилхолина, в частности, при деменции, ассоциированной с болезнью Альцгеймера и болезнью Паркинсона. Кроме того, существуют доказатель, ства того, что ингибирование холинэ, стераз может замедлять образование фрагментов белкового предшествен, ника бета-амилоида, накопление ко, торого приводит к формированию амилоидных бляшек, являющихся од, ним из главных патологических при, знаков болезни Альцгеймера.

Ривастигмин взаимодействует с фер, ментом-мишенью с образованием ко, валентной связи, что ведет к времен, ной инактивации фермента.

У молодых здоровых мужчин при применении ривастигмина в дозе 3 мг активность ацетилхолинэстеразы в спинно-мозговой жидкости (СМЖ) снижается приблизительно на 40% в течение первых 1,5 ч. После достиже, ния максимального ингибирующего

Э

эффекта активность фермента воз, вращается к исходному уровню при, мерно через 9 ч. Ингибирование бу, тирилхолинэстеразы в СМЖ также имеет обратимый характер, активно, сти фермента восстанавливается до исходного уровня через 3,6 ч.

У пациентов с болезнью Альцгеймера ингибирование ривастигмином ак, тивности ацетилхолинэстеразы в СМЖ имеет дозозависимый харак, тер в изученном диапазоне доз до 6 мг 2 раза в сутки (максимальная доза). Ингибирование бутирилхолинэсте, разы также дозозависимо; доза 6 мг 2 раза в сутки вызывает снижение ак, тивности фермента более чем на 60% по сравнению с исходной. Данный эффект препарата сохранялся на протяжении 12 мес терапии (максимальный изученный период).

Были показаны статистически значимые корреляции между степенью ингибирования ривастигмином обоих ферментов в СМЖ и изменениями когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера; при этом, именно ингибирование бутирилхолинэстеразы в СМЖ достоверно и стабильно коррелирует с улучшени, ем результатов тестов памяти, внима, ния и быстроты реакции.

Применение ТТС Экселон® у боль, ных с легкой и умеренной выражен, ностью деменции при болезни Аль, цгеймера (10–20 баллов по краткой шкале оценки психического статуса, Mini Mental State Examination, MMSE). приводит к значимому улуч, шению когнитивных функций (вни, мания, памяти, речи и др.), функцио, нального статуса и активности в по, вседневной жизни, а также к сниже, нию степени тяжести заболевания и выраженности психических и пове, денческих проявлений (таких как ажитация, плаксивость, иллюзии, галлюцинации и др.).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция*

Абсорбция ривастигмина из ТТС Эк, селон®, происходит медленно. После применения первой дозы препарата время достижения определяемой концентрации ривастигмина состав, ляло 0,5–1 ч. C_{max} в плазме достигает, ся через 10–16 ч. После достижения C_{max} концентрация медленно снижа, ется в оставшийся 24-часовой период применения ТТС Экселон®.

C_{ss} ривастигмина в плазме после за, мены использованной ТТС Экселон® на новую медленно снижается в сред, нем в течение приблизительно 40 мин, пока абсорбция действующего вещества из вновь наклеенной ТТС Экселон® не начинает преобладать над элиминацией. После чего плаз, менная концентрация ривастигмина начинает медленно подниматься и вновь достигает максимума приблизительно через 8 ч. В равновесном состоянии самая низкая концентрация составляет примерно 50% от максимальной, в противоположность пероральному применению, при котором между приемами очередной дозы концентрация в плазме фактически равна нулю. Сходные временные характеристики плазменной концентрации ривастигмина наблюдались при применении ТТС Экселон®, в диапазоне доз от 4,6 до 9,5 мг/сут. Не, смотря на то, что экспозиция (C_{max} и AUC) ривастигмина очевидно мень, ше, чем при пероральном примене, нии, ее повышение прямо пропорцио, нально увеличению дозировки ТТС Экселон®.

При увеличении дозировки ТТС Эксе, лон® от 4,6 до 9,5 мг/сут отмечалось по, вышение AUC ривастигмина в 2,6 раз. Относительная разница между C_{max} и C_{min} ривастигмина (индекс колеба, ния, ИК) при применении ТТС Эксе, лон®, находилась в пределах от 0,58 до 0,77, что значительно меньшее, чем при пероральном применении (ИК от 3,96 до 6,24).

Количество ривастигмина, высво, бождающееся в течение 24 ч из ТТС

Экселон® (доза в мг на 24 ч), не экви, валентно пероральному применению такой же дозы ривастигмина в капсу, лах (оценка проводилась по экспози, ции ривастигмина в плазме крови в течение 24 ч).

При непосредственном сравнении применения 1 дозы препарата ТТС Экселон® и капсул для приема внутрь межсубъектная вариабельность C_{max} и $AUC_{0-24ч}$ ривастигмина составляла 43 и 49% для ТТС Экселон® и 74 и 103% для капсул соответственно. При мно, гократном применении и достиже, нии равновесного состояния межпо, пуляционная вариабельность C_{max} и $AUC_{0-24ч}$ ривастигмина у пациентов с деменцией при болезни Альцгеймера была также значительно ниже для ТТС Экселон® по сравнению с капсу, лами для перорального приема: 45 и 43% — для ТТС и 71 и 73% — для кап, сул соответственно.

У пациентов с деменцией при болезни Альцгеймера и массой тела 65 кг C_{ss} ривастигмина увеличивалась при, близительно в 2 раза по сравнению с больными с массой тела 35 кг, в то время как для пациентов с массой тела 100 кг отмечалось снижение C_{ss} приблизительно в 2 раза. Влияние массы тела на экспозицию ривастиг, мина является особенно важным для пациентов с очень низкой массой тела при увеличении дозы препарата.

Ривастигмин хорошо высвобождался из ТТС Экселон® в течение 24-часо, вого периода аппликации пластыря на кожу (около 50% от содержания препарата). Наибольший показатель AUC_{∞} ривастигмина и метаболита NAP266-90 отмечался при наклеива, нии ТТС Экселон® на верхнюю поло, вину спины, грудной клетки или на плечо. При недоступности вышепере, численных участков тела, возможно наклеивание на область живота и бед, ра, при этом врач должен учитывать, что AUC ривастигмина при этом сни, жается примерно на 20–30%.

Не наблюдалось существенной куму, ляции ривастигмина или метаболита NAP226-90 в плазме крови у пациен, тов деменцией при болезни Альцгей, мера. Однако плазменная концентра, ция ривастигмина при втором приме, нении ТТС Экселон® была выше, чем в первые сутки.

Распределение

Ривастигмин связывается с белками плазмы в слабой степени (около 40%), легко проникает через ГЭБ. Ка, жущийся V_{ss} составляет 1,8 — 2,7 л/кг.

Метаболизм

Ривастигмин быстро и в значитель, ной степени метаболизируется с $T_{1/2}$ из плазмы крови около 3,4 ч после удаления ТТС. Элиминация ограни, чивалась степенью абсорбции рива, стигмина (*flip-flop*, кинетика), что объясняет увеличение $T_{1/2}$ после ис, пользования ТТС Экселон® (3,4 ч) по сравнению с пероральным или в/в применением (1,4 и 1,7 ч соответ, ственно) препарата. Метаболизм ри, вастигмина происходит главным об, разом путем гидролиза холинэстера, зой с образованием декарбамилиро, ванного метаболита (NAP226-90), который *in vitro* продемонстрировал минимальную способность ингиби, ровать ацетилхолинэстеразу (<10%). В соответствии с данными, получен, ными *in vitro* и в экспериментальных исследованиях, основные изофер, менты цитохрома Р450 в минималь, ной степени вовлечены в метабо, лизм ривастигмина. Общий плаз, менный Cl ривастигмина составляет около 130 л/ч после в/в введения в дозе 0,2 мг и снижается до 70 л/ч по, сле в/в введения 2,7 мг, который со, гласуется с нелинейным, обратно пропорциональным характером фар, макокинетики ривастигмина вслед, ствие его элиминации по мере насы, щения.

Соотношение AUC_{∞} метаболита к исходному веществу составляло 0,7 для ТТС против 3,5 при пероралъ,

ном применении, что указывает на меньшую интенсивность метаболиз, ма после накожного применения. Образование меньшего количества метаболита NAP226-90 обусловлено отсутствием пресистемного метабо, лизма.

Выведение

Ривастигмин выводится, главным об, разом, почками в виде метаболитов. В неизмененном виде в моче почти не обнаруживается. Через 24 ч после приема выводится более 90% дозы. С калом выводится менее 1% дозы.

Фармакокинетика у больных пожило, го возраста. У пожилых пациентов с болезнью Альцгеймера при примене, нии ТТС Экселон® не было выявлено изменений биодоступности, связан, ных с возрастом.

Фармакокинетика у пациентов с на, рушениями функции печени. Изуче, ние применения ТТС Экселон® у па, циентов с нарушением функции пе, чени не проводилось. У пациентов с легко и умеренно выраженными пе, ченочными нарушениями после пе, рорального применения ривастигми, на отмечалось увеличение C_{max} при, мерно на 60% и AUC более чем в 2 раза по сравнению со здоровыми ли, цами.

Фармакокинетика у пациентов с на, рушением функции почек. Изучение применения ТТС Экселон® у пацие, тов с нарушением функции почек не проводилось.

У пациентов с болезнью Альцгеймера и умеренно выраженным нарушени, ем функции почек после перорально, го применения ривастигмина отмеча, лось увеличение C_{max} и AUC более чем в 2 раза по сравнению со здоровы, ми лицами; однако у больных с бо, лезнью Альцгеймера и тяжелым на, рушением функции почек изменений C_{max} и AUC не наблюдалось.

ПОКАЗАНИЯ. Слабо или умеренно выраженная деменция альцгеймеров, ского типа (болезнь Альцгеймера, в т.ч. вероятная).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ривастигмину, другим производ, ным карбамата или прочим ингре, диентам, входящим в состав препа, рата;
- дети (применение ривастигмина у детей не изучалось, поэтому назна, чать препарат не рекомендуется).

С осторожностью:

- синдром слабости синусного узла или нарушения проводимости (си, ноатриальная и AV блокада);
- обструкция мочевыводящих путей и судорожный синдром (холинер, гическая стимуляция может повы, шать секрецию соляной кислоты в желудке, приводить к усилению обструкции мочевыводящих путей и обострению судорожного син, дрома);
- бронхиальная астма или обструк, тивные заболевания дыхательных путей в анамнезе (как и другие хо, линомиметики);
- пациенты с массой тела менее 50 кг (отмечалось более частое развитие неблагоприятных явлений и пре, кращение терапии препаратом вследствие развития нежелатель, ных реакций);
- клинически выраженная печеноч, ная дисфункция (может отмечаться более частое развитие нежелатель, ных явлений).

У вышеуказанных пациентов следует с осторожностью проводить подбор дозы препарата при превышении дозы ривастигмина (ТТС Экселон® 9,5 мг/сут).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ. Экспериментальные данные показали, что ривастигмин не имеет тератогенных свойств. Однако безо, пасность применения ривастигмина при беременности у человека до на, стоящего времени не установлена, по,

этому препарат можно назначать бе, ременным женщинам только в тех случаях, когда ожидаемая польза ле, чения превосходит потенциальный риск для плода.

Неизвестно, проникает ли ривастиг, мин в грудное молоко. Поэтому во время применения препарата следует отказаться от кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. *Трансдермально*.

Терапию препаратом следует прово, дить только под наблюдением врача, имеющего опыт лечения пациентов с деменцией Альцгеймеровского типа.

Количество содержащегося и высво, бождающегося ривастигмина в зави, симости от дозировки ТТС Экселон® представлено в таблице.

Таблица

Количество содержащегося и высвобождающегося ривастигмина в зависимости от дозировки ТТС Экселон®

Дозировка	Количество содержащегося ривастигмина, мг	Количество ривастигмина, высвобождающегося *in vivo* в течение 24 ч, мг
ТТС Экселон® 4,6 мг/сут	9	4,6
ТТС Экселон® 9,5 мг/сут	18	9,5

Начальная доза. Лечение препаратом следует начинать с применения ТТС Экселон® 4,6 мг/сут 1 раз в день.

После 4 нед лечения, при хорошей пе, реносимости, доза препарата может быть увеличена путем применения ТТС Экселон® 9,5 мг/сут.

Поддерживающаяся доза. Для про, должительного лечения при наличии терапевтической эффективности у пациента рекомендуется применение ТТС Экселон® 9,5 мг/сут.

Следует временно прекратить тера, пию препаратом в случае возникно, вения нежелательных явлений со стороны пищеварительной системы и/или ухудшения существующих эк, страпирамидных симптомов (в т.ч. тремора) до их разрешения. Если пе, рерыв в применении препарата соста, вил несколько дней и более, возоб, новлять лечение следует с начальной дозы (ТТС Экселон® 4,6 мг/сут) для уменьшения риска возобновления побочных реакций (например тяже, лой рвоты).

Пациенты, лечение ривастигмином которых проводилось в виде капсул или раствора для приема, внутрь мо, гут перейти на лечение ТТС Эксе, лон®, следующим образом:

, у больных, получавших пероралъ, ную терапию ривастигмином в дозе менее 6 мг/сут, лечение следует начи, нать с применения ТТС Экселон® 4,6 мг/сут.

, у больных, получавших пероральную терапию ривастигмином в дозе 6-12 мг/сут, лечение можно начинать сразу с применения ТТС Экселон® 9,5 мг/сут.

Лечение ТТС Экселон® рекомендуется начинать на следующий день после применения последней пероральной дозы ривастигмина.

У пациентов с нарушениями функции почек или печени коррекции ре, жима дозирования ТТС Экселон® не требуется.

Ривастигмин не рекомендуется при, менять у детей и подростков младше 18 лет.

Инструкция по применению

Внимание! Единовременно можно ис, пользовать только одну ТТС Эксе, лон®. Каждую последующую ТТС Экселон® следует наклеивать только после удаления предыдущей.

ТТС Экселон® нельзя резать или де, лить на части, а также повреждать любым способом.

Куда прикреплять ТТС Экселон®:

, ТТС Экселон® наклеивают на чис, тую, сухую, неповрежденную кожу с минимальным волосяным покровом в верхней или нижней половине ту, ловища, предплечья или грудной

Э

клетки, на участках, где система не будет соприкасаться с плотно приле, гающей одеждой;
, не следует использовать кремы, ло, сьоны, масла, пудру и другие средства по уходу за кожей в области прикреп, ления препарата во избежание его от, клеивания;
, ТТС Экселон® нельзя наклеивать на покрасневшую, покрытую сыпью, раздраженную или поврежденную кожу.
Во избежание раздражения кожи каждую последующую ТТС Экселон® следует наклеивать на другой участок кожи (можно в пределах одной и той же анатомической области). Напри, мер если вы прикрепили ТТС Эксе, лон® на область живота справа, то в следующий раз разместите систему слева.
На один и тот же участок кожи ТТС может быть наклеена только с интер, валом в 1 нед.
Как прикреплять ТТС Экселон®:
, препарат извлекают из запаянного пакета непосредственно перед приме, нением;
, для извлечения ТТС Экселон® сле, дует разрезать или разорвать пакет по обозначенной пунктиром линии или бороздке;
, клейкая сторона ТТС Экселон® по, крыта защитной пленкой;
, следует аккуратно снять защитную пленку, предохраняющую клейкую сторону ТТС Экселон®, не касаясь клейкой поверхности пальцами;
, сразу после удаления защитной пленки следует наклеить ТТС Эксе, лон® на кожу верхней или нижней по, ловины туловища, предплечья или грудной клетки;
, после прикрепления ТТС к коже не, обходимо снять другой защитный слой;
, следует плотно прижать ладонью ТТС Экселон® в месте прикрепления на 30 сек. Необходимо убедиться, что система плотно прилегает к коже, особенно по краям;
, при необходимости после наклеива, ния рекомендуется написать на ТТС тонкой шариковой ручкой дату при, крепления (например день недели).
ТТС Экселон® представляет собой тонкий, непрозрачный, пластичный пластырь для наклеивания на кожу.
Препарат следует использовать сразу после извлечения из запаянного па, кета.
ТТС Экселон® необходимо носить постоянно и заменить на новую через 24 ч.
Прикрепление ТТС на различные участки кожи позволяет выбрать наи, более удобные области тела, где сис, тема не будет соприкасаться с плотно прилегающей одеждой.
Как удалять ТТС Экселон®: следует отогнуть один из уголков и быстрым движением снять ТТС.
Как утилизировать использованную ТТС Экселон®:
, следует согнуть использованную ТТС пополам и соединить клейкие части между собой;
, следует поместить использованную ТТС Экселон® в пакет. Пакет с испо, льзованной ТТС следует выбросить в недоступном для детей месте. После утилизации препарата необходимо помыть руки с мылом.
Условия ношения ТТС Экселон® (водные процедуры, длительное пребывание вблизи источников тепла):
, ТТС Экселон® не отклеивается при водных процедурах (душ, ванны, бас, сейн). Возможно плавать прикрепив ТТС под купальным костюмом. Во время водных процедур необходимо убедиться, что система плотно приле, гает к коже, особенно по краям;
, больным, использующим ТТС Эк, селон®, не следует длительно находи, ться вблизи любых внешних источ, ников тепла (избыточное солнечное излучение, сауны, солярии).
Что делать если ТТС Экселон® отклеилась: если ТТС Экселон® отклеился его необходимо заменить новой ТТС до конца дня. На следующий день

следует как обычно прикрепить новую ТТС Экселон®.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Общая частота развития нежелательных явлений на фоне терапии ТТС Эксе лон® 9,5/24 ч (50,5%) была ниже по сравнению с пероральной терапией с использованием капсул в суточной дозе 3–12 мг (63,3%) (для сравнения, в группе плацебо — этот показатель составлял 46%).

Наиболее частыми были нежелательные явления со стороны пищеварительной системы. Тошнота (7,2%) и рвота (6,2%) отмечались значительно реже при применении ТТС Экселон® 9,5 мг/сут по сравнению с капсулами для приема внутрь, 23,1 и 17% соответственно (в группе плацебо те же показатели составляли 5 и 3,3%).

Частота возникновения нежелательных реакций у пациентов (291 человек) с деменцией альцгеймеровского типа, получавших терапию ТТС Экселон® (все дозировки) оценивалась следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, ≤1/10), нечасто (≥1/1000, ≤1/100), редко (≥1/10000, <1/1000, очень редко (<1/1000), отдельно представлены нежелательные явления с точно не установленной частотой).

Инфекции и инвазии: часто — инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны обмена веществ и метаболизма: часто — анорексия.

Психические нарушения: часто — тревожность, депрессия, делирий; часто, частота неизвестна — галлюцинации.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, обморок; очень редко — экстрапирамидные нарушения (в т.ч. усугубление уже имеющейся экстрапирамидной симптоматики).

Со стороны ССС: нечасто — брадикардия, нарушения мозгового кровообращения.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота; диарея, диспепсия, боль в животе; нечасто — язва желудка.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто — сыпь.

Со стороны организма в целом и реакции в месте прикрепления ТТС: часто — эритема, отек и зуд, раздражение, воспаление в месте наклеивания, повышенная утомляемость, астения, повышение температуры тела, снижение массы тела.

В клинических исследованиях при применении препарата в дозах выше 9,5 мг/сут нижеуказанные нежелательные явления отмечались значительно чаще, чем в группах ТТС Экселон® 9,5 мг/сут и плацебо: головокружение, бессонница, возбуждение, снижение аппетита, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность (возможно связанные с повышением дозы). Частота этих нежелательных явлений на фоне терапии ТТС Экселон® 9,5 мг/сут была сходной с таковой в группе плацебо.

При применении ТТС Экселон® в клинической практике были получены отдельные сообщения о следующих нежелательных явлениях (точно установить частоту данных реакций не всегда представляется возможным)

Со стороны нервной системы: частота неизвестна — ухудшение течения болезни Паркинсона, судороги.

Психические нарушения: частота неизвестна — агрессии, беспокойство.

Со стороны сердца: частота неизвестна — AV блокада, фибрилляция предсердий, тахикардия, синдром слабости синусового узла.

Со стороны сосудов: частота неизвестна — повышение АД.

Со стороны ЖКТ: частота неизвестна — панкреатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: частота неизвестна — зуд, везикулезная сыпь, эритема, крапивница, аллергический дерматит.

Со стороны организма в целом и реакции в месте прикрепления ТТС: часто, та неизвестна — дегидратация, слу, чайные падения, кожные реакции в месте наклеивания ТТС (эритема, зуд, раздражение, сыпь, включая ве, зикулезную форму).

Нижеперечисленные побочные реак, ции, наблюдались только при лече, нии капсулами или раствором Эксе, лон® для приема внутрь и не были за, регистрированы в клинических ис, следованиях при применении ТТС Экселон® 9,5 мг/24 ч: очень часто — головокружение, часто — возбужде, ние, сонливость, общее недомогание, тремор, спутанность сознания, по, тливость; нечасто — бессонница, по, вышение биохимических показателей функции печени, случайные падения; редко — судороги, язва двенадцатиперстной кишки, стенокардия, инфаркт миокарда; очень редко — аритмии (например AV блокада, фибрилляция предсердий, тахикардия), повышение АД, желудочно-кишечные кровотечения, инфекции мочевыводящих путей; частота неизвестна — отдельные сообщения о тяжелой рвоте, приводящей к разрыву пищевода.

Раздражение кожи. При применении ТТС Экселон® наиболее часто отме, чалось покраснение кожи (эритема) в месте аппликации, обычно исчезаю, щее у большинства пациентов в тече, ние 24 ч. В клинических исследова, ниях при применении ТТС Экселон® 9,5 мг/сут отмечалось очень легкое (21,8%), легкое (12,5%), умеренное (6,5%) покраснение кожи, зуд очень легкой (11,9%), легкой (7,3%) и уме, ренной (5%) степени.

На фоне терапии ТТС Экселон® 9,5 мг/сут зуд и эритема тяжелой степе, ни наблюдались у 1,7 и 1,1% пациен, тов соответственно. Большинство кожных реакций развивались только в области аппликации ТТС. При при, менении ТТС Экселон® 9,5 мг/сут прекращение лечения препаратом из-за развития дерматологических реакций отмечалось только в 2,4% случаев.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Специаль, ного изучения взаимодействия ТТС Экселон® с другими ЛС не проводи, лось.

Ривастигмин метаболизируется пре, имущественно путем гидролиза при участии эстераз. Метаболизм рива, стигмина при участии основных изо, ферментов цитохрома P450 проис, ходит в минимальной степени. Та, ким образом, фармакокинетических взаимодействий ривастигмина с другими ЛС, метаболизирующими, ся с участием данных ферментов, не предвидится.

У здоровых добровольцев фармакокинетического взаимодействия между ривастигмином и дигоксином, варфарином, диазепамом или флуоксетином выявлено не было. Вызванное варфарином увеличение ПВ при назначении ривастигмина не изменялось. При одновременном применении ривастигмина и дигоксина неблагоприятного влияния на внутрисердечную проводимость отмечено не было.

Одновременное применение рива, стигмина с такими часто использу, емыми препаратами, как антациды, противорвотные средства, пероральные гипогликемические препараты, антигипертензивные средства центрального действия, бета-адреноблокаторы, ББК, препараты, оказывающие положительное инотропное действие, антиангинальные средства, эстрогены, анальгетики, включая НВПС, бензодиазепины и антигистаминные средства, не сопровождалось какими-либо изменениями кинетики ривастигмина или повышением риска возникновения клинически значимых нежелательных явлений.

Поскольку ривастигмин оказывает влияние на холинергические струк, туры, его не следует назначать вмес,

те с холиномиметическими препара, тами, а при его одновременном при, менении с холиноблокаторами сле, дует учитывать разнонаправлен, ность действия этих препаратов и ТТС Экселон®.

При проведении анестезии рива, стигмин, являясь ингибитором хо, линэстеразы, может усиливать эф, фекты деполяризующих миорелак, сантов (например солей суксамето, ния).

Следует помнить, что при одновре, менном применении вышеуказанных препаратов может потребоваться коррекция дозы миорелаксантов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* случайная передозировка препарата в большинстве случаев не сопровождалась какими-либо клиническими проявлениями; практически все пациенты продолжали лечение ривастигмином. При передозировке отмечались тошнота, рвота, диарея, выраженное повышение АД, галлюцинации. Учитывая ваготонический эффект ингибиторов холинэстеразы на частоту ЧСС, нельзя исключить возникновение брадикардии и/или обморочных состояний. В одном случае было при, нято 46 мг препарата. После консерва, тивного лечения через 24 ч наблюда, лось полное выздоровление.

При применении ТТС Экселон® в клинической практике были отмече, ны случаи передозировки, обуслов, ленные ошибками применения/дози, рования (наложение нескольких ТТС одновременно). В подобных случаях типичные клинические про, явления были сходны с теми, которые отмечались в случаях передозировки на фоне применения капсул или рас, твора Экселон® для приема внутрь.

Данных о передозировке при приме, нении ТТС Экселон® нет.

Лечение: поскольку $T_{1/2}$ ривастигмина из плазмы составляет около 3,4 ч, а длительность ингибирования аце, тилхолинэстеразы составляет около 9 ч, в случаях бессимптомно протека, ющей передозировки рекомендуется немедленное удаление всех ТТС, в те, чение последующих 24 ч не следует применять ТТС Экселон®. Если пере, дозировка сопровождается выражен, ной тошнотой и рвотой, следует рас, смотреть вопрос о применении про, тиворвотных средств. При возникно, вении других нежелательных явле, ний при необходимости проводят со, ответствующее симптоматическое лечение.

При значительной передозировке мо, жет быть применен атропина суль, фат, начальная доза которого состав, ляет 0,03 мг/кг в/в; последующее до, зирование зависит от клинического эффекта. Применение скополамина в качестве антидота не рекомендуется.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Частота развития и тяжесть побочных эффектов обычно повышается при увеличении дозы ривастигмина, особенно в период изменения дозы.

Выраженность таких нежелательных явлений со стороны ЖКТ, как тошнота и рвота, наблюдающихся в начале лечения или при повышении дозы препарата, может уменьшаться при снижении дозы ривастигмина.

Пациентам, у которых развились признаки дегидратации, вследствие продолжительной диареи или рвоты, рекомендовано внутривенное введе, ние жидкости и снижение дозы или отмена терапии ривастигмином.

Если терапия препаратом Экселон® прерывается на несколько дней, сле, дует опять начинать титрацию с ТТС Экселон® 4,6 мг/сут.

Поскольку у пациентов с болезнью Альцгеймера на фоне терапии инги, биторами холинэстеразы, включая ривастигмин, может отмечаться сни, жение массы тела, во время терапии ТТС Экселон® необходимо контро, лировать вес больного.

Следует помнить, что пациенты с массой тела менее 50 кг и с нарушени,

ем функции печени более подверже, ны развитию побочных реакций на препарат Экселон®
Пациентам следует избегать контак, та руками с глазами непосредственно после прикрепления ТТС.
Воздействие на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами. У пациентов, получав, ших терапию ривастигмином, воз, можно развитие головокружения и бессонницы, особенно в начале лече, ния или при изменении дозы препа, рата. Ривастигмин может вызывать обморок или делирий.
Способность пациента с деменцией, получающего лечение препаратом, управлять автотранспортом и/или работать с механизмами должна регулярно оцениваться лечащим врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Трансдермальная терапевтическая система (ТТС), 4,6 мг/24 ч или 9,5 мг/24 ч.* 1 ТТС в пакете из многослойного ламината (бумага, покрытая пленкой из полиэтилентерефталата, алюминиевой фольгой и сополимером полиакрилонитрила; 3, 7, 30 пакетов помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭЛИЦЕЯ® (ELICEA)

Эсциталопрам* **755**

KRKA (Словения)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле2 ночной оболочкой . . . . . . 1 табл.
активное вещество:
эсциталопрама оксалат . . . 6,39 мг
12,78 мг
25,56 мг
(эквивалентно эсциталопраму 5, 10 и 20 мг)
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 53,61/107,22/214,44 мг; кроспо, видон — 3,75/7,5/15 мг; повидон К30 — 0,375/0,75/1,5 мг; МКЦ — 7,5/15/30 мг; крахмал прежела, тинизированный — 1,875/3,75/7,5 мг; магния стеа, рат — 1,5/3/6 мг
оболочка пленочная: Опадрай бе, лый 33G28707 (Опадрай белый 33G28707 состоит из смеси гип, роме́ллозы 6сР (40%), титана ди, оксида (24%), лактозы моногид, рата (22%), макрогола 3000 (8%) и триацетина (6%) — 1,875/3,75/7,5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 5 мг:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленоч, ной оболочкой белого цвета с фаской. Вид таблетки на поперечном разрезе: белая шероховатая масса с оболочкой белого цвета.
Таблетки 10 мг и 20 мг: овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на одной стороне. Вид таблетки на поперечном разрезе: белая шероховатая масса с оболочкой белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эсциталопрам — антидепрессант, селектив-



табл. п.п.о. 10 мг, уп. контурн. яч. 7, пач. картон. 4
Элицея®

ный ингибитор обратного захвата се, ротонина, повышает концентрацию нейромедиатора в синаптической щели за счет ингибирования обратно, го нейронального захвата серотонина, усиливает и пролонгирует действие серотонина на постсинаптические ре, цепторы. Эсциталопрам практически не обладает или обладает очень сла, бым сродством к ряду рецепторов, в т.ч. серотониновым: 5-HT_{1A}, 5-HT_2, до, фаминовым: D_1 и D_2; альфа$_1$-, альфа$_2$- и бета-адренорецепторам, H_1-гистами, новым, м-холинорецепторам, бензо, диазепиновым и опиоидным рецепто, рам, что обусловливает отсутствие или слабую выраженность различных антихолинергических, седативных, кардиоваскулярных побочных эф, фектов. Эсциталопрам также не свя, зывается или обладает очень низким сродством по отношению к разли, чным ионным каналам, включая Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}-каналы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасыва, ние.* Абсорбция не зависит от приема пищи. T_{max} составляет около 4 ч после многократного применения. Биодос, тупность — 80%.

Распределение. Кажущийся объем распределения ($V_{d\beta}/F$) после приема внутрь составляет примерно 12–26 л/кг. Связь эсциталопрама и его основных метаболитов с белками плазмы крови ниже 80%. Кинетика эсциталопрама линейна. C_{ss} достига, ется через 1 нед, средняя C_{ss} — 50 нмоль/л (от 20 до 125 нмоль/л) до, стигается при суточной дозе 10 мг.

Метаболизм. Метаболизируется в пе, чени до фармакологически активных метаболитов (деметилированный и дидеметилированный). Основное ве, щество и метаболиты частично выво, дятся в виде глюкуронидов. После многократного применения средние концентрации деметилированного и дидеметилированного метаболитов составляют 28–31% и менее 5% соот, ветственно от концентрации эсцита, лопрама. Метаболизм эсциталопрама и деметилированного метаболита протекает при доминирующем учас, тии следующих изоферментов цито, хрома Р450: CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6.

Выведение. $T_{1/2}$ после многократного применения составляет около 30 ч. Клиренс при приеме внутрь состав, ляет 0,6 л/мин, из которых 7% — по, чечный. У основных метаболитов $T_{1/2}$ значительно выше. Эсциталопрам и его основные метаболиты выводятся печенью и бóльшая часть — почками, частично выводится в виде глюкуро, нидов.$T_{1/2}$ и AUC увеличивается у по, жилых пациентов.

Особые группы пациентов

Пожилой возраст (старше 65 лет). У пожилых пациентов эсциталопрам выводится медленнее, чем у молодых пациентов. Количество эсциталопра, ма, находящегося в системном кровото, ке (AUC), у пожилых пациентов на 50% больше, чем у молодых.

Нарушения функции печени. У пациен, тов с печеночной недостаточностью класса А и В п оклассификации Чайлд-Пью $T_{1/2}$ увеличивается в 2 раза.

Полиморфизм (у лиц с низкой актив, ностью изофермента CYP2C19 или CYP2D6): у лиц с низкой активно, стью изофермента CYP2C19 концен, трация эсциталопрама может быть в 2 раза выше, чем у лиц с высокой ак, тивностью этого изофермента. Зна, чительных изменений концентрации эсциталопрама при слабой активно, сти изофермента CYP2D6 не отмеча, ется.

Нарушения функции почек. Для раце, мического циталопрама отмечен бо, льший $T_{1/2}$ у пациентов со сниженной функцией почек (Cl креатинина 10–53 мл/мин).

ПОКАЗАНИЯ

- депрессия;
- паническое расстройство (в т.ч. с агорафобией).

Э

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к эсцита, лопраму и другим компонентам препарата;
- одновременное применение с инги, биторами МАО;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены);
- беременность и период грудного вскармливания;
- одновременное применение с пимо, зидом;
- галактоземия, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью: фармакологиче, ски неконтролируемая эпилепсия, ма, ния/гипомания в анамнезе, сахарный диабет, депрессия с суицидальными попытками, пожилой возраст, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин), ишемическая болезнь серд, ца (ИБС), склонность к кровотечениям; одновременное применение препаратов, способных вызвать гипонатриемию, снижающих порог судорожной готовности, с антикоагулянтами или препаратами, влияющими на агрегацию тромбоцитов, с алкоголем, литием, зверобоем продырявленным, триптофаном, ЛС, метаболизирую, щимися с участием системы изофер, мента CYP2C19; одновременное при, менение электросудорожной терапии (ЭСТ), возраст 18–24 года (в связи с риском развития суицидального пове, дения).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУ2 ДЬЮ

. Препарат Элицея® не применя, ется при беременности (безопасность не установлена). В связи с тем, что эс, циталопрам секретируется в грудное молоко, не рекомендуется примене, ние препарата в период грудного вскармливания. В случае необходимо, сти применения препарата Элицея® в период лактации грудное вскармлива, ние следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ

. *Внутрь,* 1 раз в сутки, независимо от приема пищи.

Депрессивные эпизоды. Рекомендуе, мая доза — 10 мг в сутки. В зависимо, сти от индивидуальной реакции па, циента, доза может быть увеличена до максимальной — 20 мг в сутки.

Антидепрессивный эффект развива, ется через 2–4 нед после начала лече, ния. После исчезновения симптомов депрессии необходимо продолжать терапию не менее 6 мес для закрепле, ния полученного эффекта.

Для прекращении терапии эсцита, лопрамом необходимо постепенно уменьшать дозу в течение 1–2 нед в целях снижения риска развития син, дрома отмены.

Панические расстройства (в т.ч. с агорафобией). По 5 мг/сут в течение первой недели, затем по 10–20 мг/сут. Максимальная суточная доза — 20 мг.

Максимальный терапевтический эф, фект достигается примерно через 3 мес после начала лечения.

Пожилые пациенты (старше 65 лет). Рекомендуется доза 5 мг в сутки, максимальная суточная доза — 10 мг в сутки.

Нарушения функции почек. При лег, кой или умеренной степени почечной недостаточности (Cl креатинина бо, лее 30 мл/мин) коррекция дозы не требуется. При тяжелой степени по, чечной недостаточности (Cl креати, нина менее 30 мл/мин) препарат сле, дует назначать с осторожностью.

Нарушение функции печени. При нару, шении функции печени начальная доза — 5 мг в сутки в течение 2 нед. В за, висимости от индивидуальной реакции пациента, доза может быть увеличена до 10 мг в сутки. При тяжелых наруше, ниях функции печени рекомендуется более медленная титрация доз.

Сниженная активность изофермента CYP2C19. Рекомендуемая началь, ная доза в течение первых 2 нед — 5 мг в сутки, в зависимости от индивидуа,

льной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Класси, фикация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто — >1/10; часто — от >1/100 до <1/10; не, часто — от >1/1000 до <1/100; редко — от >1/10000 до <1/1000; очень редко — от <1/10000, включая отдельные сооб, щения.

Со стороны ССС: нечасто — тахикар, дия; редко — брадикардия; очень ред, ко — ортостатическая гипотензия.

Со стороны системы кроветворения: очень редко — тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: часто — бессонница, сонливость, головокру, жение, парестезии, тремор, тревога, беспокойство, кошмарные сновиде, ния; нечасто — нарушения вкуса, на, рушения сна, обморок, скрежет зубами, психомоторное возбуждение, ака, тизия, повышенная раздражитель, ность, панические расстройства, спу, танность сознания; редко — серото, ниновый синдром (ажитация, тре, мор, миоклонус, гипертермия), агрес, сивность, деперсонализация, галлю, цинации, суицидальные мысли и по, ведение; очень редко — дискинезия, судорожные и маниакальные рас, стройства.

Со стороны органов дыхания: часто — синусит, зевота; нечасто — носовые кровотечения.

Со стороны пищеварительной систе, мы: очень часто — тошнота; часто — повышение или снижение аппетита, диарея, запор, рвота, сухость слизи, стой оболочки полости рта; нечасто — желудочно-кишечные кровотечения (в т.ч. ректальные); очень редко — ге, патит.

Со стороны мочеполовой системы: ча, сто — нарушения эякуляции, импо, тенция, снижение либидо, аноргаз, мия (у женщин); редко — метрорра, гия, менорраргия; очень редко — задер, жка мочи, приапизм, галакторея.

Со стороны органов чувств: нечасто — мидриаз, расстройства зрения, шум в ушах.

Со стороны кожных покровов: часто — повышенная потливость, алопеция; очень редко — экхимозы.

Со стороны опорно-двигательного ап, парата: часто — артралгия, миалгия.

Со стороны эндокринной системы: очень редко — неадекватная секреция АДГ, галакторея.

Аллергические реакции: часто — кра, пивница, кожная сыпь, кожный зуд; редко — анафилактические реакции, очень редко — ангионевротический отек (отек Квинке).

Прочие: часто — слабость, повышение температуры тела; нечасто — отеки.

Лабораторные показатели: часто — увеличение массы тела; нечасто — снижение массы тела; очень редко — гипонатриемия, изменение лабора, торных показателей функции печени.

При резкой отмене препарата воз, можно развитие синдрома отмены.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновремен, ное применение с ингибиторами МАО-А противопоказано (риск раз, вития серотонинового синдрома).

При одновременном применении с *серотонинергическими ЛС (трама, дол, суматриптан и другие трипта, ны)* необходимо соблюдать осторож, ность (риск развития серотонинового синдрома). Дозы селегилина до 10 мг в сутки безопасно применялись с ра, цемическим циталопрамом.

Противопоказано одновременное при, менение эсциталопрама и пимозида.

Одновременное применение с лекар, ственными препаратами, снижающи, ми порог судорожной готовности *(трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства — про, изводные фенотиазина, тиоксантена, бутирофенона; мефлохин, бупропион и трамадол)*, повышает риск разви, тия судорог.

Эсциталопрам усиливает эффект препаратов *лития, триптофана*.

Э

Повышает токсичность препаратов *зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum)*.

При одновременном применении эс, циталопрама с *непрямыми антикоагулянтами и препаратами, влияющими на агрегацию тромбоцитов (атипичные нейролептики и типичные антипсихотические средства — производные фенотиазина, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота и НПВС, тиклопидин и дипиридамол)* необхо, димо контролировать показатели свертываемости крови в начале тера, пии и при ее прекращении (риск раз, вития кровотечения).

Не рекомендуется одновременное применение эсциталопрама и *этанола*.

Фармакокинетическое взаимодействие

С осторожностью следует применять эсциталопрам одновременно с ингибиторами изофермента CYP2C19 *(например, омепразол, эзомепразол, флувоксамин, лансопразол, тиклопидин) или циметидином,* т.к. повышается концентрация эсциталопрама в плазме крови, в связи с чем, возможно, потребуется снижение дозы эсциталопрама.

Необходимо соблюдать осторож, ность при одновременном примене, нии эсциталопрама и ЛС, метаболи, зирующихся изоферментом CYP2C19 и имеющих малый тера, певтический индекс, например *флекаинид, пропафенон, метопролол* (при сердечной недостаточности), или препаратов, в основном метаболизи, рующихся изоферментом CYP2C19 и действующих на ЦНС, например *антидепрессантов (дезипрамин, кломипрамин, нортриптилин) или нейролептиков (рисперидон, тиоридазин, галоперидол)*. В этих случаях может потребоваться коррекция дозы этих препаратов.

Одновременное применение с *метопрололом или дезипрамином* может привести к двукратному повышению концентраций двух последних препа, ратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* го, ловокружение, тремор, ажитация, сонливость, серотониновый синдром, судороги, угнетение сознания раз, личной степени тяжести (особенно в комбинации с алкоголем и/или дру, гими средствами, угнетающими фун, кцию ЦНС), тошнота, рвота, сниже, ние АД, тахикардия, изменения на ЭКГ (изменение сегмента ST, зубца T, расширение комплекса QRS, уве, личение интервала QT), аритмии, уг, нетение дыхания, метаболический ацидоз, рабдомиолиз, гипокалиемия, гипонатриемия.

Лечение: симптоматическое и поддерживающее — промывание желудка, прием активированного угля, обеспечение проходимости дыхательных путей, адекватная оксигенация, контроль функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Специфического антидота не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует прекратить применение препарата Элицея® в случае развития судорожных расстройств, эпилептических припадков или их учащении при фар, макологически неконтролируемой эпилепсии.

При развитии маниакального состоя, ния препарат Элицея® должен быть отменен.

Эсциталопрам может увеличить кон, центрацию глюкозы в крови при са, харном диабете, что может потребо, вать коррекции доз пероральных ги, погликемических препаратов и/или инсулина.

Гипонатриемия, связанная со сниже, нием секреции АДГ, на фоне примене, ния препарата Элицея® возникает ред, ко (чаще у пожилых людей, пациентов с циррозом печени или постоянно принимающих препараты, способные вызывать гипонатриемию) и обычно исчезает при отмене препарата.

При развитии *серотонинового синдрома* препарат должен быть немед, ленно отменен и назначено симпто, матическое лечение.

С осторожностью следует применять эсциталопрам у пациентов с указани, ями в анамнезе на манию/гипома, нию. При развитии маниакального состояния эсциталопрам необходимо отменить.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) — редкое, потенциа, льно опасное состояние, связанное с применением антидепрессантов, в т.ч. эсциталопрама. Симптомы ЗНС: повышение температуры тела (гипер, пирексия), мышечная ригидность, изменение психического статуса и нестабильность вегетативной нер, вной системы (аритмия, колебания АД, тахикардия, профузное потоотделение, нарушение ритма сердца). При выявлении ЗНС необходимо немедленно прекратить применение препарата Элицея®.

В течение первых двух недель возможно развитие акатизии/психомоторного возбуждения (субъективно неприятное или раздражающее беспокойство и необходимость движения, часто в сочетании с невозможностью спокойно сидеть или стоять).

При применении препарата Элицея® возможно развитие кожных кровоиз, лияний (экхимозы и пурпура). Необ, ходимо с осторожностью применять эсциталопрам у больных со склонно, стью к кровотечениям, а также при, нимающих непрямые антикоагулян, ты и другие препараты, влияющие на свертываемость крови.

Одновременное применение эсцита, лопрама и этанола не рекомендуется.

Клинический опыт применения элек, тросудорожной терапии и эсциталоп, рама ограничен, поэтому рекоменду, ется соблюдать осторожность.

Ограничен опыт применения эсцита, лопрама у пациентов с ИБС, поэтому препарат Элицея® рекомендуется применять с осторожностью у этой группы пациентов.

При быстрой отмене терапии эсцита, лопрамом часто возникает синдром отмены: головокружение, сенсорные нарушения (в т.ч. парестезии), нару, шения сна (бессонница, необычные сновидения), психомоторное возбуж, дение, тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, по, тливость, головная боль, диарея, ощущение сердцебиения, эмоциона, льная лабильность и нарушения зре, ния. Выраженность данных реакций обычно легкая или умеренная и про, должительность ограничена. В связи с этим, препарат Элицея® рекоменду, ется отменять постепенно, уменьшая дозы в течение нескольких недель или месяцев.

У детей, подростков и молодых людей (младше 24 лет) с депрессией, другими психическими нарушениями антидепрессанты, по сравнению с плацебо, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому при применении эсциталопрама или любых других антидепрессантов у детей, подростков и молодых людей (младше 24 лет) следует соотнести риск суицида и пользу от их приме, нения. В краткосрочных исследова, ниях у людей старше 24 лет риск суи, цида не повышался, а у людей стар, ше 65 лет несколько снижался. Лю, бое депрессивное расстройство само по себе увеличивает риск суицида. Поэтому во время лечения антидеп, рессантами за всеми пациентами должно быть установлено наблюде, ние с целью раннего выявления на, рушений или изменений поведения, а также суицидальных наклонно, стей.

Влияние на способность управления автотранспортом и другими техническими устройствами. В период ле, чения необходимо воздерживаться от управления автотранспортом и за, нятиями потенциально опасными

видами деятельности, требующими повышенной концентрации внима, ния и быстроты психомоторных ре, акций, в связи с возможностью раз, вития головокружения, галлюцина, ций, спутанности сознания, деперсо, нализации и других побочных эф, фектов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг и 20 мг.*

При упаковке на КРКА, д.д., Ново место, Словения: по 7 табл. в блистере (контурной ячейковой упаковке) из комбинированного материала ОПА/Алюминий/ПВХ и фольги алюминиевой. 4 или 8 блистеров (контурных ячейковых упаковок) упакованы в картонную пачку.

При упаковке на ООО «КРКА-РУС», Россия: по 7 табл. в контурной ячейковой упаковке из комбинированного материала ОРА/Алюминий/PVC (полиамид/алюминиевая фольга/ПВХ) и фольги алюминиевой. 4 контурные ячейковые упаковки упакованы в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭЛЬКАР® (ELCAR)

Левокарнитин*..... 368

ООО «ПИК-ФАРМА»
(Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Раствор для приема внутрь..... 1 мл**

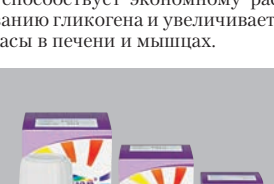
активное вещество:
левокарнитин (карнифит) ..... 300 мг

вспомогательные вещества: ли, монной кислоты моногидрат — 1,2 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,5 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,2 мг; воды очищенной — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость. Допускается наличие специфического запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. L-карнитин — природное вещество, родственное витаминам группы В.

Участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот (пальмитиновой и др.) из цитоплазмы в митохондрии, где эти кислоты подвергаются процессу β-окисления с образованием аденозинтрифосфорной кислоты и ацетил-КоА. Улучшает белковый и жировой обмен, повышает секрецию и ферментативную активность желудочного и кишечного соков, улучшает усвоение пищи, снижает избыточную массу тела и уменьшает содержание жира в мышцах. Повышает устойчивость к физическим нагрузкам, угнетает образование кетокислот и анаэробный гликолиз, уменьшает степень лактатацидоза, способствует экономному расходованию гликогена и увеличивает его запасы в печени и мышцах.



р-р для приема внутрь 300 мг/мл, фл. темн. стекл. 100 мл [с мерн. стак.], фл.-кап. темн. стекл. 50 мл [с мерн. ложкой], фл.-кап. темн. стекл. 25 мл; пач. картон. 1
Элькар®

Оказывает анаболическое и липоли, тическое действие. Нормализует по, вышенный основной обмен при ги, пертиреозе: является перифериче, ским (косвенным) антагонистом действия тиреоидных гормонов, а не прямым ингибитором функции щи, товидной железы. Улучшает обмен веществ и энергообеспечение тка, ней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Хорошо всасывается в кишечнике, концентра, ция в плазме крови достигает макси, мума через 3 ч и сохраняется в тера, певтическом диапазоне в течение 9 ч. Легко проникает в печень, миокард, медленнее — в мышцы. Выводится почками, преимущественно в виде ацильных эфиров.

ПОКАЗАНИЯ. В составе комплекс, ной терапии:

- интенсивные физические и психо, эмоциональные нагрузки для повы, шения работоспособности, выно, сливости, снижения утомляемости, в т.ч. у пожилых лиц;
- в период реабилитации после пере, несенных заболеваний и хирурги, ческих вмешательств, травм, в т.ч. для ускорения регенерации тканей;
- комплексная терапия хронического гастрита и хронического панкреа, тита с пониженной секреторной функцией;
- комплексная терапия кожных забо, леваний (псориаз, себорейная экзе, ма, очаговая склеродермия и диско, идная красная волчанка);
- гипертиреоз легкой степени;
- неврологические проявления при сосудистых, токсических и травма, тических поражениях головного мозга;
- синдром нервной анорексии;
- заболевания, сопровождающиеся недостатком карнитина или его по, вышенной потерей (миопатия, кар, диомиопатия, митохондриальные заболевания, наследственные забо, левания с сопутствующей мито, хондриальной недостаточно, стью), — для восполнения его де, фицита, в составе комплексной те, рапии;
- в педиатрической практике (лече, ние детей до 3 лет, под наблюдени, ем врача): при выхаживании недо, ношенных младенцев, новорожден, ных, перенесших родовую травму или асфиксию; дети с вялым соса, тельным рефлексом и низкой при, бавкой массы тела; сниженным мы, шечным тонусом, при недостаточ, ном развитии двигательных и пси, хических функций, а также с целью профилактики этих нарушений у детей «группы риска»; при задерж, ке роста и недостатке массы тела у детей и подростков до 16 лет;
- у взрослых в спортивной медицине и при интенсивных тренировках (в период тренировочного процесса при отработке аэробной производи, тельности): для улучшения скоро, стно-силовых показателей и коор, динации движений, для увеличения мышечной массы и редукции жиро, вой массы тела, для профилактики посттренировочного синдрома (ус, корения восстановительных про, цессов после физических нагру, зок), при травматических повреж, дениях с целью ускорения регене, рации мышц.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индиви, дуальная непереносимость.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН2 НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с отсутствием исследований применение при беременности и в пе, риод лактации не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО2 ЗЫ. Препарат применяется в составе комплексной терапии.

Внутрь, за 30 мин до еды, дополните, льно разбавляя жидкостью.

При длительных физических и психоэ, моциональных нагрузках: от 0,75 г (1/2 мерной ложки или 2,5 мл) 3 раза

Э

в день до 2,25 г (1,5 мерной ложки или 7,5 мл) 2–3 раза в день.

При нервной анорексии, а также в период реабилитации после перенесенных заболеваний и хирургических вмешательств и травм: по 1,5 г (1 мерная ложка или 5 мл) 2 раза в день. Курс лечения — в течение 1–2 мес.

В комплексной терапии хронического гастрита и хронического панкреатита с пониженной секреторной функцией: по 0,375 г (1/4 мерной ложки или 1,25 мл) 2 раза в день. Курс лече, ния — в течение 1–1,5 мес.

Для лечения кожных заболеваний: по 0,75 г (1/2 мерной ложки или 2,5 мл). Курс лечения — в течение 2–4 нед.

При гипертиреозе легкой степени: по 0,25 г (13 капель) 2–3 раза в день. Курс лечения — 20 дней. Курс лечения повторяют после 1–2 мес перерыва или назначают в течение 3 мес без перерыва.

При сосудистых, токсических и травматических поражениях головного мозга: по 0,75 г (1/2 мерной ложки или 2,5 мл) в сутки. Курс лечения — в течение 3–5 дней. При необходимости через 12–14 дней назначают повторный курс.

При заболеваниях, сопровождающихся недостатком карнитина (первичная и вторичная карнитиновая недостаточность): до 50–100 мг/кг (2–5 капель/кг) массы тела с кратностью приема 2–3 раза в день. Курс лече, ния — в течение 3–4 мес.

Детям назначают в виде добавки к сладким блюдам (кисель, компот, сок). Детям до 3-х лет доза определя, ется лечащим врачом. От 3 до 6 лет — в разовой дозе 0,1 г (5 капель) 2–3 раза в день, в суточной дозе 0,2–0,3 г (11–16 капель). Курс лечения — 1 мес. Детям от 6 до 12 лет — в разовой дозе 0,2–0,3 г (11–16 капель) 2–3 раза в день, в суточной дозе 0,4–0,9 г (22–48 капель). Курс лечения — не менее 1 мес.

При задержке роста: по 0,25 г (13 ка, пель) 2–3 раза в день. Курс лечения — 20 дней. Курс лечения повторяют по, сле 1–2 мес перерыва или назначают в течение 3 мес без перерыва.

В спортивной медицине и при интенсивных тренировках: по 2,5 г 1–3 раза в день (суточная доза 2,5–7,5 г); в слу, чае использования с лечебной целью — 70–100 мг/кг/сут (5–7,5 г/сут). Курс приема — 3–4 нед в предсоревно, вательный период. В период трениро, вочного процесса — до 6–8 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож, ны аллергические реакции, гастрал, гия, диспепсия, миастения (у пациен, тов с уремией).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. ГКС способ, ствуют накоплению препарата в тка, нях (кроме печени), другие анаболики усиливают эффект.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* диспепсические расстройства, миастенические расстройства (у пациентов с уремией).

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение детей в возрасте до 3-х лет осуществлять под наблюдением врача. Препарат не оказывает влияния на выполнение потенциально опасных видов деятельно, сти, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление авто, мобилем и другими транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, опе, ратора и т.п.).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствордля приема внутрь, 300 мг/мл.*

100 мл стеклянный флакон. По 100 мл во флаконах темного стекла, укупо, ренных крышками с контрольным кольцом первого вскрытия. На фла, кон надевается мерный стаканчик объемом 20 мл. Каждый флакон по, мещают в пачку из картона.

50 мл стеклянный флакон. По 50 мл во флаконах темного стекла, укупорен, ных крышками с капельницами с кон, трольным кольцом первого вскрытия. Каждый флакон вместе с мерной лож,

кой номинальным объемом 5 мл с рис, ками с маркировкой «1/4» и «1/2» (что соответствует 1, 25 и 2,5 мл) по, мещают в пачку из картона.

25 мл стеклянный флакон. По 25 мл во флаконах темного стекла, укупорен, ных крышками с капельницами с контрольным кольцом первого вскрытия. Каждый флакон помеща, ют в пачку из картона.

25 мл пластиковый флакон. По 25 мл во флаконах пластиковых, укупорен, ных крышками с контрольным коль, цом первого вскрытия. 10 или 20 пла, стиковых флаконов помещают в пач, ку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЭСЛИДИН® (ESLIDINE)

STADA CIS
(Россия)



капс. уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Эслидин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
липоид ППЛ-400 (фос, фолипиды) . . . . . 300 мг
(в пересчете на 100% содержание полиненасыщенных фосфолипи, дов из соевого лецитина — фрак, ция PPL)
метионин . . . . . 100 мг
(в пересчете на 100% вещество)
масло соевое . . . . . до 550 мг
состав твердой желатиновой капсулы: титана диоксид; железа оксид черный; железа оксид крас, ный; железа оксид желтый; вода очищенная; желатин

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Твердые желатиновые капсулы №0, корпус светло-коричне, вого цвета и крышечка — коричнево, го цвета.

Содержимое капсул: желто-коричне, вая или коричневая однородная масса от мазеобразной до более плотной консистенции с характерным запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комби, нированный препарат. Оказывает ге, патопротекторное действие, нормали, зует все виды обмена веществ (жиро, вой, белковый, углеводный).

Метионин, один из активных компо, нентов препарата, — это незаменимая аминокислота, которая является ис, точником подвижных метильных групп. Метионин необходим для син, теза холина. Увеличение содержания холина способствует увеличению синтеза эндогенных (внутренних) фосфолипидов и уменьшению отло, жения в печени нейтрального жира. Метионин также необходим для обезвреживания ксенобиотиков. При атеросклерозе снижает концентра, цию холестерина и повышает концен, трацию фосфолипидов крови.

Эссенциальные фосфолипиды — это незаменимые факторы для развития и функционирования клеток печени. Основная фракция эссенциальных фосфолипидов в препарате представ, лена фосфатидилхолином (73%), ко, торый является основным компонен, том биологических мембран. Попа, дая в организм, фосфатидилхолин

Э

восстанавливает целостность мемб, ран пораженных клеток печени и ак, тивирует расположенные в мембране фосфолипидзависимые ферменты, нормализуя тем самым проницае, мость и усиливая дезинтоксикацион, ный и экскреторный потенциал кле, ток печени.

Метионин и эссенциальные фосфо, липиды усиливают действие друг друга, являясь источником эндоген, ных (внутренних) и экзогенных (по, ступающих в организм) фосфолипи, дов соответственно, улучшают функ, циональное состояние клеток печени и оказывают гепатопротекторный (защитный) эффект.

Метионин также участвует в обмене серосодержащих аминокислот, в синтезе эпинефрина, креатинина и других биологически активных соединений, преобразует действие гормонов, витаминов (B_{12}, аскорбиновой, фолиевой кислот), ферментов, белков, участвует в реакциях переметилирования, дезаминирования, декарбоксилирования.

Эслидин® восстанавливает функцию печени, повышает ее дезинтоксикационную способность, а также норма, лизует жировой, углеводный и белко, вый обмен веществ в организме.

ПОКАЗАНИЯ

- *гастроэнтерология:* жировая дис, трофия печени различной этиоло, гии; острый и хронический гепатит (кроме вирусного); цирроз печени; токсическое поражение печени — алкогольное, наркотическое, лекар, ственное; нарушение функции ге, патоцитов (как осложнение при других заболеваниях); пред- и по, слеоперационное лечение при опе, рациях в области гепатобилиарной зоны;
- *дерматология:* псориаз в составе комплексной терапии;
- *неврология:* атеросклероз сосудов головного мозга в составе ком, плексной терапии;
- *эндокринология:* сахарный диабет в составе комплексной терапии; исто, щение, дистрофия;
- *кардиология:* атеросклероз коронар, ных артерий в составе комплексной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (повышен, ная чувствительность) к компонен, там препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- печеночная энцефалопатия;
- вирусный гепатит;
- детский возраст до 3 лет.

С осторожностью: в период беремен, ности; дети от 3 до 7 лет; почечная не, достаточность (из-за опасности нарас, тания гиперазотемии).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Исследований подтверждающих безопасность препарата Эслидин® для плода и безопасность для ребенка во время кормления грудью не проводилось.

Применение препарата при беременности и в период лактации возможно только по назначению врача в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, во время еды, проглатывая целиком, с достаточным количеством воды.

При заболеваниях печени, атеросклерозе коронарных артерий и сосудов головного мозга, сахарном диабете, дистрофии и истощении — по 2 капс. 3 раза в день. Рекомендуемый курс лечения — 3 мес, минимальный — 1 мес.

При псориазе — по 2 капс. 3 раза в день. Рекомендуемый курс лечения — 2 нед.

Детям старше 7 лет при заболеваниях печени, сахарном диабете, жировой дистрофии печени — по 2 капс. 3 раза в день в течение 1–3 мес.

Детям старше 7 лет при псориазе — по 2 капс. 3 раза в день в течение 2 нед.

Детям 3–7 лет — по 1 капс. 3 раза в день в течение 1–3 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при случайном превышении суточной дозы в несколько раз возможно снижение АД, усиление ЧСС (пульса), дезориентация.

Лечение: симптоматическое (под врачебным контролем).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* По 10 капс. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 30, 50, 60 или 100 капс. в банке полимерной. По 30 капс. в банке из стекломассы ОС (оранжевого стекла) с треугольным венчиком, по 50 или 60 капс. в банке из стекломассы с винтовой горловиной. Каждую банку или 3, или 5, или 6 или 10 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Эсциталопрам (Escitalopramum)*

Синонимы

Элицея®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 744

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Aethylmethylhydroxypyridini succinas)

Синонимы

Медомекси®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. *(Промо-Мед)* 393

Мексидол®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. *(ФАРМАСОФТ)* 399

Мексикор®: капс., р-р для в/в и в/м введ. *(ЭкоФармИнвест)* 405

Мексиприм®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 411

ГЛАВА 3.
НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия
(Взаимодействие ноотропов)

проф. Г.Л. Вышковский
проф. Е.Г. Лобанова

Осознавая значимость проблемы лекарственного взаимодействия в клинической практике, издательство РЛС® уже выпустило четыре справочника по взаимодействию лекарств. Эти издания были призваны предоставить врачу полную информацию по механизмам и видам лекарственных взаимодействий, предпосылкам и следствиям их возникновения. В них были интегрированы сведения, позволяющие врачу не только выбрать наиболее безопасные и действенные комбинации лекарств, но и отказаться от сочетаний, использование которых может уменьшить эффективность лечения, отдалить выздоровление или вызвать нежелательные, иногда угрожающие жизни эффекты. Справочники по взаимодействию лекарств получили положительную оценку читателей (врачи, фармацевты, студенты).

Продолжая разработку проблемы взаимодействия, издательство РЛС® предлагает вашему вниманию новый оригинальный информационный продукт, созданный на основе базы данных РЛС®, – таблицы лекарственного взаимодействия. В таблицах в сжатой форме представлены результаты лекарственного взаимодействия, независимо от его вида и механизма. По табличным символам вы сможете быстро определить, какие комбинации противопоказаны, какие применять не рекомендуется, а какие возможны. В течение нескольких секунд можно узнать, усилится или ослабеет действие препарата, есть ли необходимость в снижении дозы или тщательном наблюдении. Кроме этого, таблица подскажет, какой интервал необходим между приемами лекарств. В тех случаях, когда взаимодействие считается вероятным, но результаты его пока не определены, в соответствующем окошке вы увидите знак вопроса.

Создавая таблицы лекарственного взаимодействия, мы предполагали, что они смогут обеспечить врачу оперативный доступ к информации по совместному применению лекарств и, как следствие, оптимальному подбору средств для полифармакотерапии в режиме реального времени.

Данные по лекарственному взаимодействию постоянно дополняются. С 2011 года в таблицы включены не только новые сведения по взаимодействию действующих веществ, но и имеющиеся сведения по взаимодействию действующих веществ и фармакологических групп.

Хочется надеяться, что таблицы лекарственного взаимодействия будут всегда в зоне вашего внимания – в виде закладки в книге или истории болезни, таблички на стене в ординаторской, кабинете заведующего отделением или главврача, в аптеке. Пусть они помогут вам и вашим пациентам.

Взаимодействие ноотропов

Действующие вещества и комбинации, Фармгруппы	D,L-гопантеновая кислота	глицин	гопантеновая кислота	Ноотропы	пирацетам	пиритинол	метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин (Семакс)	N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон (Фенотропил)	цитиколин
N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон (Фенотропил)				↑					
Анксиолитики		↕							
Антидепрессанты		+			←			←	
Антикоагулянты непрямые					←				
Антиконгестанты							×		
Барбитураты	←		←						
гопантеновая кислота		←							
Гормоны щитовидной железы					☠				
Золотосодержащие ЛС						☠			
карбамазепин	+		+						
меклофеноксат									×
Нейролептики	+	↕ / +	+		☠				
Нитраты и нитратоподобные средства					←				
пеницилламин						☠			
пирацетам + циннаризин				↑↑					
прокаин	←		←						
Противосудорожные ЛС	←	+	←						
Психостимуляторы					←				
Снотворные средства		↕							
Стимуляторы ЦНС			←					←	
сульфасалазин						☠			
фенобарбитал	+		+						
циннаризин				↑↑	↑↑				
этилтиобензимидазола гидробромид					↑↑				

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

+	сочетание благоприятно
↑↑ ←	усиление/удлинение эффекта
↕	взаимное усиление/удлинение эффекта
↑ ←	возможно усиление/удлинение эффекта
☠	усиление побочных эффектов/повышение токсичности
×	сочетание не рекомендуется
	данные отсутствуют

Направление стрелки указывает на действующее вещество, эффекты которого изменяются (к нему — усиливаются, от него — ослабляются).

Депрессивные состояния (НЛР)

проф. Г.Л. Вышковский
проф. Е.Г. Лобанова

В течение ряда лет в справочниках РЛС® серии **Доктор** публикуется приложение, посвященное неблагоприятным лекарственным реакциям (НЛР). Актуальность этих данных обусловлена по-прежнему высокой частотой проявления НЛР и нередко их значительной тяжестью, вплоть до развития летального исхода. Кроме того, проявления НЛР обязательно учитываются врачом при проведении дифференциальной диагностики. Поэтому сведения о НЛР — очень разнообразных и зачастую очень похожих на симптомы многих заболеваний — имеют большое значение. Для диагностирования НЛР первостепенное значение имеет т. н. лекарственный анамнез. При сборе сведений о лекарственной терапии врач уточняет не только препараты, назначенные врачом или безрецептурные, но их дозы и лекарственные формы, а также приверженность пациента предписаниям по режиму приема, нения.

Информация о профиле безопасности любого ЛС, в т.ч. спектре его НЛР, актуальна для всех участников оборота лекарств (производители, фармацевты, врачи, пациенты). Знание НЛР позволяет не только оптимизировать лекарственную терапию, но и спрогнозировать риск дальнейшего применения ЛС. НЛР могут служить основанием для изменения режима назначения лекарства и даже его отмены либо являться показанием для профилактической/лечебной коррекции.

Сведения о НЛР даже известных препаратов, давно используемых в практике врачей, могут дополняться в ходе постмаркетинговых исследований, и врач должен быть в курсе этих обновлений.

При создании приложения о НЛР редколлегия РЛС® реализует принцип профильности каждого из изданий справочников **Доктор**. Это означает, что для справочника **Доктор. Гастроэнтерология и гепатология** выбраны побочные реакции ЛС на ЖКТ, **Доктор. Кардиология и ангиология** — на сердечно-сосудистую систему, **Доктор. Урология, нефрология, мужское здоровье** — на мочеполовую систему и т.д. Особым образом создаются приложения данной серии для **Доктор. Педиатрия** (указаны сведения об особенностях применения препаратов у детей разного возраста из всех полей описаний ЛС) и **Доктор. Акушерство и гинекология** (приводятся данные о возможности применения ЛС в период беременности), представляющие несомненный интерес для врачей различных специальностей.

Для справочника **Доктор. Неврология и психиатрия** 2013 г. (17-й выпуск) редколлегией РЛС® создана подборка ЛС, спектр НЛР которых включает депрессию и депрессивные состояния, являющиеся одними из наиболее значимых нозологий в современной структуре заболеваемости, а также депрессивное настроение.

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)	Депрессивные состояния
Абактал® (Сандоз ЗАО)	Депрессия.
Авелокс® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Редко — депрессия.
Агалатес (Teva)	Часто — депрессия.
Аккупро® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Нечасто — депрессия.
Акнекутан (Jadran Galenski Laboratorij)	Редко — депрессия.

Торговое название (фирма)	Депрессивные состояния
Амарил® (Представительство Акционерного обществ6 ва «Санофи-авентис груп»)	Симптомами гипогликемии является в т.ч. депрессия.
Амарил® М (Представительство Акционерного об6 щества «Санофи-авентис груп»)	К симптомам развивающейся гипогликемии отно6 сится в т.ч. депрессия.
Амоксициллин Сандоз® (Сандоз ЗАО)	Редкие — депрессия.
Амприлан® (KRKA)	Редко — депрессия.
Андрокур® (Bayer Pharmaceuticals AG)	*Андрокур®, 10 мг:* могут наблюдаться депрессивные состояния. *Андрокур®, 50, 100 мг, Андрокур® Депо:* часто — де6 прессия.
Атаканд® Плюс (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	*Гидрохлоротиазид:* редко — депрессия.
Беталок® ЗОК (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Нечасто — депрессия.
Бинелол® (BELUPO d.d.)	В очень редких случаях — депрессия.
Бипрол (STADA CIS)	Депрессия.
Бисептол® (Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)	В отдельных случаях — депрессия.
Бисогамма® (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)	Депрессия.
Буденит Стери-Неб (Teva)	Редко (≥1/10 000, но <1/1000) — депрессия.
Буденофальк (Doctor Falk Pharma GmbH)	Может возникать депрессия.
Бусерелин ФСинтез Бусерелин-лонг ФС (Ф-Синтез ЗАО)	Депрессия.
Валокордин® (Krewel Meuselbach GmbH)	*При длительном применении больших доз* возможно развитие хронического отравления бромом, проявлени-ем которого является в т.ч. депрессивное настроение.
Вальдоксан® (Servier)	В ряде случаев сложно разграничить симптомы де6 прессивного расстройства и побочные эффекты те6 рапии агомелатином.
Велафакс® (Teva)	Частота не установлена — депрессия.
Визанна (Bayer Pharmaceuticals AG)	Нечасто — депрессия.
Гливек® (Novartis Pharma)	*В ходе клинических исследований у пациентов с ХМЛ и с неоперабельными и/или метастатическими злокачественными стромальными опухолями ЖКТ:* нечасто — депрессия.
Даксас (Takeda)	Редкие — депрессия.
Джес® Джес® Плюс (Bayer Pharmaceuticals AG)	Часто — депрессия.
Диабетон® MB (Servier)	Симптомы гипогликемии, в т.ч. депрессия.
Дилапрел® (ВЕРТЕКС)	Частота неизвестна — депрессия.
Достинекс® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Наиболее часто — депрессия.
Зонегран (Eisai Europe Limited)	Наиболее часто — депрессия.
Зульбекс® (KRKA)	Редко — депрессия.
Ипрамол Стери-Неб (Teva)	Редко (≥1/10000, <1/1000) — депрессия.

Торговое название (фирма)	Депрессивные состояния
Кардура® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Нечасто — депрессия.
Катадолон® (Teva)	Часто (от 1 до 10%) — депрессия.
Катадолон® форте (Teva)	С частотой не менее 1/100, но менее 1/10 —депрессия.
Катэна® (BELUPO d.d.)	Депрессия.
Клайра (Bayer Pharmaceuticals AG)	Нечасто — депрессия.
Клацид® CP (Abbott Laboratories)	Депрессия.
Конкор® Конкор® Кор (Takeda)	Нечасто — депрессия.
Контролок® (Takeda)	Редкие (>1/10000, <1/1000) — депрессия.
Коринфар® ретард (Teva)	*При длительном приеме препарата:* депрессия.
Крестор® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	*При применении некоторых статинов* сообщалось о депрессии.
Ксеплион (Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)	Нечасто — депрессия.
Ксефокам® (Takeda)	*Таблетки,покрытые пленочной оболочкой:* депрессия. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения:* иногда —депрессия.
Ксефокам® рапид (Takeda)	Редко — депрессия.
Лаквель (Teva)	С неустановленной частотой встречается депрессия.
Леволет® P (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Очень редко – психотические реакции типа галлюцинаций и депрессий.
Лирика® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Нечасто — депрессия.
Лодоз (Takeda)	Нечасто — депрессия.
Лориста® (KRKA)	Менее 1% — депрессия.
Луцетам® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Редкие (0,83%) — депрессия.
Методжект (Medac)	Иногда — депрессия.
Наком® (Сандоз ЗАО)	Депрессия с развитием суицидальных намерений или без таковых.
Налгезин Налгезин форте (KRKA)	*При использовании высоких доз Налгезина и Налгезина форте:* наиболее часто — депрессия.
Нексавар® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Часто — депрессия.
Нивалин® (Sopharma AD)	Депрессия (очень редко — с суицидом).
Нипертен (KRKA)	Депрессия.
Новиган® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Депрессия.
Нольпаза (KRKA)	Очень редко — депрессия.
Норваск® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Нечасто — депрессия.
Овитрель® (МЕРК СЕРОНО)	Нечасто — депрессия.
Омез® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	У *больных с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями:* депрессия.

Торговое название (фирма)	Депрессивные состояния
Омез® Д (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	*Омепразол:* депрессия.
Омез® Инста (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Редко — депрессия.
Онтайм (Teva)	С частотой не менее 1/10000, но менее 1/1000 — депрессия.
Ортанол® (Сандоз ЗАО)	Очень редко — депрессия.
Полькортолон (Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)	Депрессия.
Пульмикорт® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Редко — депрессия.
Пульмикорт® Турбухалер® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Может наблюдаться депрессия.
Реатаз® (Bristol-Myers Squibb)	Нечасто — депрессия.
Ребиф® (МЕРК СЕРОНО)	Часто — депрессия.
Ревлимид (Celgene International Sarl)	Часто —депрессия; нечасто —обострение депрессии.
Редуксин® (Промо-Мед)	*В единичных случаях при лечении сибутрамином* описана в т.ч. депрессия.
РОЗУЛИП (EGIS Pharmaceuticals PLC)	*На фоне терапии некоторыми статинами* была зарегистрирована депрессия.
Салофальк (Doctor Falk Pharma GmbH)	Депрессия.
Сетегис® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Депрессия.
Симбикорт® Турбухалер® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Очень редко (<1/10000) — депрессия.
Снуп® (STADA CIS)	Редко — депрессия (при длительном применении в высоких дозах).
Спрайсел® (Bristol-Myers Squibb)	Часто — депрессия.
Стелара® (Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)	Часто — депрессия.
Таваник® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Редко — депрессия.
Терафлекс Адванс (Bayer Consumer Care AG)	Депрессия.
Ультоп® (KRKA)	Депрессия.
Фендивия™ (Takeda)	Часто — депрессия.
Финлепсин® ретард (Teva)	Редко — депрессия.
Форадил Комби (Novartis Pharma)	*Будесонид:* редко — необычное поведение, включая депрессию (описано у детей).
Хайлефлокс (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)	Депрессия.
Хайрабезол (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)	Очень редко — депрессия.
Хайрумат (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)	Депрессия.
Халавен (Eisai Europe Limited)	Часто — депрессия.
Хартил® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	*При использовании в высоких дозах:* депрессия.
Ципролет® А (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Редко — депрессия.

Торговое название (фирма)	Депрессивные состояния
Эгилок® Эгилок® С (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Нечасто — депрессия.
Эдюрант® (Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)	*В ходе клинических исследований* наиболее частой побочной реакцией была депрессия.
Экселон® (Novartis Pharma)	Часто — депрессия.
Энап® (KRKA)	Часто — депрессия.
Энзикс Энзикс дуо Энзикс дуо форте (STADA CIS)	*Эналаприл:* в отдельных случаях при применении высоких доз — депрессия. *Индапамид:* депрессия.
Ярина® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Часто — депрессия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Учебное по, собие.- М.: Медицина, 2000.- 496 с. (Учеб. лит. для слушателей последиплом, ного образования).
2. Александровский Ю.А., Барденштейн Л.М., Аведисова А.С. Психофармакоте, рапия пограничных психических расстройств.- М.: Гэотар Медицина, 2000.- 248 с.
3. Антибактериальная терапия/ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.- М.: Фармединфо, 2000.- 190 с.
4. Антимикробные и противогрибковые лекарственные средства/ Под ред. проф. Ю.В. Немытина.- М.: Ремедиум, 2002.- 328 с.
5. Астахова А.В., Лепахин В. К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: Руководство по фармаконадзору. , М.: Когито-Центр, 2004. - 200 с.
6. 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.
7. Большая медицинская энциклопедия. - М.: АСТ: Астрель, 2007. - 736 с.
8. Большой медицинский энциклопедический словарь /Под ред. В.И. Бородулина. , Изд. 4-е, испр. и доп. , М.: РИПОЛ классик, 2007. , 960 с. , (Библиотека энциклопедических словарей).
9. Большой словарь медицинских терминов /Сост. Федотов В.Д. , М.: Центрполиграф, 2007. - 960 с.
10. Большой справочник лекарственных средств /Под ред. Л.Е. Зиганшиной, В.К. Лепахина, В.И. Петрова, Р.У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.
11. 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.
12. Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга.- 3- е изд. , М.: Медпресс-информ, 2010.- 112 с.
13. 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.
14. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии/ Л.В. Деримед, ведь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова и др.; под. ред. И.М. Перцева.- Харьков: Ме, гаполис, 2002.- 784 с.
15. 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.
16. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П. Руководство по микронутриентологии. Роль и значе, ние биологически активных добавок к пище.- М.: Триада-Х, 2006. - 264 с.
17. Государственная фармакопея Российской Федерации.- 12-е изд.- М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. - Ч. 1. - 704 с.
18. 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.
19. Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения. ОСТ ГИСЛС №91500.05.0002. - 2001.
20. Государственный реестр зарегистрированных предельных отпускных цен на лекарственные средства.- Интернет-версия Госреестра цен, 2012 г.- www.grls.rosminzdrav.ru.

21. 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.
22. Доказательная медицина: Ежегодный справочник/ Пер. с англ.- М.: Медиа Сфера, 2002.- 1440 с.
23. Единый перечень товаров, подлежащих санитарно-эпидемиологическому над, зору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории таможен, ного союза. утвержден Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299 (в ред. Решений КТС от 17.08.2010. № 341, от 20.09.2010. от 20.09.2010. № 383, от 14.10.2010. № 432).
24. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения.- СПб.: Питер, 2001.- 448 с. (Серия «Краткий справочник»).
25. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. вы, пуск серии «Рациональная фармакотерапия»/ Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич.- М.: Литтерра, 2005.- 288 с.
26. Клиническая фармакология: учеб./ Под ред. В.Г. Кукеса.- 4-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1056 с.
27. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману/ Под общей редакцией А.Г. Гилмана, пер. с англ.- М.: Практика, 2006.- 1648 с.
28. 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.
29. 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.
30. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- 16-е изд., М.: Новая Волна, 2010. , 1216 с.
31. 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.
32. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология.- СПб.: Фолиант, 2000.- 524 с.
33. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии: Руко, водство для врачей.- СПб.: Фолиант, 2001.- 736 с.
34. Михайлов И.Б. Основы рациональной фармакотерапии.- СПб., 1999.- 474 с.
35. Наркология/ Л.С. Фридман, Н.Ф. Флеминг и др.- М.-СПб.: Бином-Невский диалект, 1998.- 318 с.
36. Новые достижения в терапии психических заболеваний/ Под ред. проф. С.Н. Мосолова.- М.: Бином, 2002.- 624 с.
37. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руко, водство для практикующих врачей/ Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Лео, новой.- М.: Бионика, 2002.- 356 с.
38. Патудин А.В., Мищенко В.С., Ильенко Л.И. Гомеопатические лекарственные средства, разрешенные в Российской Федерации для применения в здравоох, ранении и ветеринарии.- 5-е изд., испр. и доп.- М.: ВАЛАНГ, 2008.- 316 с.
39. Полный медицинский справочник/Пер. с англ. Е. Махияновой и И.Древаль. , М.: АСТ, Астрель, 2006. - 1104 с.
40. Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, под, лежащих контролю в Российской Федерации» (с изменениями от 6 февраля, 17 ноября 2004 г., 8 июля 2006 г., 4 июля 2007 г., 22 июня, 21, 31 декабря 2009 г., 21 апреля, 3, 30 июня, 29 июля, 30 октября, 27 ноября, 8 декабря 2010 г., 25 фев, раля, 11 марта, 7 июля, 6 октября 2011 г.).

41. Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. №964 «Об утвержде, нии списков сильнодействующих и ядовитых веществ».
42. Постановление Правительства РФ №865 от 29 октября 2010 г. «О государст, венном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в Пере, чень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов».
43. Приказ Минздрава России от 1 августа 2012 г. № 54н «Об утверждении формы бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или пси, хотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также правил оформления».
44. Приказ Минздрава России от 13 августа 2012 г. № 82н «Об утверждении фор, мы регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицин, ского применения».
45. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15 сен, тября 2010 г. № 805н «Об утверждении минимального ассортимента лекарст, венных препаратов для медицинского применения, необходимых для оказания медицинской помощи» (с изменениями от 26 апреля 2011 г.).
46. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 18 сен, тября 2006 г. № 665 «Об утверждении Перечня лекарственных средств, отпус, каемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи».
47. 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».
48. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 26 февраля 2006 г. № 36 «О государственной регист, рации биологически активных добавок к пище».
49. Принципы и практика психофармакотерапии/ Ф.Дж. Яничак, Д.М. Дэвис, Ш.Х. Прескорн, Ф.Дж. Айд Мл.; пер с англ. С.А. Малярова , Киев: Ника-Центр, 1999.- 728 с.
50. Рациональная фармакотерапия. Справочник терапевта: Рук. для практикую, щих 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. (Рациона, льная фармакотерапия: Сер. Рук. для практикующих врачей; Т. 18).
51. Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию. , Интер, нет-версия реестра санитарно-эпидемиологических заключений Роспотреб, надзора, 2012 г.- www.rospotrebnadzor.ru.
52. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ.- М.: Мир, 2000. , 592 с.
53. Российская энциклопедия биологически активных добавок к пище: Учебное пособие/ Под общ. ред. В.И. Петрова, А.А. Спасова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 1056 с.
54. Руководство по лабораторным методам диагностики.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 800 с.
55. 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.

56. Руководство по психиатрии: в 2 т./ Под ред. А.С. Тиганова.- М.: Медицина, 1999. - Т. 1 - 712 с.; Т. 2 - 784 с.
57. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств/ Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, Р.У. Хабриева, Л.Е. Зиганшиной.- М.: ГЭ, ОТАР-Медиа, 2007.- 768 с.
58. Справочник лекарственных средств с типовыми фармстатьями для отработки навыков и умений выбирать лекарственные средства для больных с различны, ми заболеваниями/ Под ред. Р.У. Хабриева. , М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. , 512 с.
59. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета. , М.: Ньюдиа, мед, 2009. - 480 с.
60. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я /Под ред. И.Н. Денисова, Э.Г. Улумбекова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1328 с.
61. Терапевтический справочник Вашингтонского университета.- 2-е изд. , М.: Практика, 2000. - 880 с.
62. Федеральный закон №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарствен, ных средств» (с изменениями от 27 июля, 11 октября, 29 ноября 2010 г.).
63. Федеральный закон №271-ФЗ от 11 октября 2010 г. «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"».
64. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)/ Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова.- Вып. XIII.- М.: Эхо, 2012.- 980 с.
65. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище.- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Когелет, 2002. - 432 с.
66. 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.
67. Энциклопедический словарь медицинских терминов/ Гл. ред. В.И. Покровский.- 2-е изд.- М.: Медицина, 2001.- 960 с.
68. Энциклопедический словарь терминов фармакологии, фармакотерапии и фармации/ Г.Я. Шварц.- М.: Литтерра, 2008.- 576 с.
69. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов /Под ред. Е.Г.Ло, бановой, Г.Л. Вышковского. - М.: Либрофарм, 2012. - 1032 с.
70. Южаков С.Д. Лекарственные средства. Полный словарь-справочник. , М.: Эк, смо, 2010.- 672 с.
71. ATC Index with DDDs /WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodo, logy, 2005.- 128 p.
72. Beers M.H., Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy.- 17th ed.- Merck Desearch Laboratories, 1999.- 2832 p.
73. Cotran R.S., Kumar V., Collins T.R. Pathologic Basis of Disease.- 6th ed.- Philadel, phia; London; Toronto; Montreal; Sydney; Tokyo: W.B. Saunders Company, 1999.- 1424 p.
74. Coustan D.R., Mochizuki. Handbook for Prescribing Medications During Pregnan, cy.- 3rd ed.- Philadelphia; New York: Lappincott-Raven publishers, 1998.- 510 p.
75. International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances.- Gene, ve: World Health Organization, 1996.- №9. - 890 p.
76. PDR Medical Dictionary.- 2nd ed.- Medical Economics Company, 2000.- 2098 p.
77. PDR Generics.- 3rd ed.- Medical Economics Data, 1997. - 3214 p.
78. PDR for Herbal Medicines.- 2nd ed.- Thomson PDR, 2000.- 862 p.
79. Physicians Desk Reference.- 66th ed.- Thomson PDR.- 20012.- 3152 p.
80. Physicians Desk Reference. Companion Guide.- Medical Economics Company, 2002.- 1736 p.

81. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. Pharmacology.- 4th ed.- Edinburgh; London; New York; Philadelphia; Sydney; Toronto: Churchill Livingston, 1999.- 830 p.
82. Red Book 2002 Drug Topics.- Thomson Medical Economics, 2002.- 840 p.
83. Rote Liste 2012. - Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main.- 2012. - 2224 p.
84. Side Effects of Drugs Annual/ Ed. by J.K. Aronson. - Elsevier.- 2012. - 1104 p.
85. Stockley's Drug Interactions/ Ed. by Karen Baxter.- 9th ed.- London , Chicago, Pharmaceutical Press, 2010.- 1798 p.
86. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.- 13th ed.- Merck and Co., Inc., USA, 2001. - 2590 p.
87. 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.
88. USP Dispensing Iinformation. V. 1.- 23rd ed.- Micromedex, Inc., USA, 2003.- 3052 p.

Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор
Справочное издание для врачей
Выпуск 17

Доктор. Неврология и психиатрия

Подписано в печать 19.07.2013.
Выход в свет 19.08.2013
Формат 70x100/32. 24 печ.л.
Тираж 10 000 экз. Заказ №
Свободная цена.
Адрес издателя: 127083, Москва, ул. В. Масловка, д. 28, корп. 2, пом. 2, к. 12,
Адрес редакции: 123007, Москва, 5-я Магистральная ул., д. 12, а/я 28,
тел. (495) 258-97-03
факс (495) 258-97-07
e-mail: sale@rlsnet.ru
Отпечатано: ООО «ДжейДезигн»
428019, г. Чебоксары, пр. Мира, д. 10;
тел.: (8352) 56-44-84; факс: 28-90-71