ХИРУРГИЯ
И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

2013
17

АКТОВЕГИН®

энергия жизни

Антигипоксант и антиоксидант, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция).**
- **Диабетическая полиневропатия.**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия.**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения).**

Сочетается с применением наружных форм Актовегина: 20% гель, 5% крем, 5% мазь.

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

Регистрационные номера: ПН 14635/01 от 26.02.08; ПН 014635/01 от 19.11.10; ПН 014635/04 от 19.12.07; ПН 014635/04 от 26.11.10; ПН 14635/03 от 19.12.07; ПН 14635/03 от 11.01.10; ПН 14635/03 от 18.10.10; ПН 014635/02 от 14.03.08. **Торговое название** – Актовегин. **Активное вещество**: депротеинизированный гемодериват крови телят.

Формы выпуска: раствор для инъекций – 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий – 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл. **Показания**: метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция); периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран); профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания**: гиперчувствительность к препарату Актовегин или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия. Побочное действие: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест – 2 мл до начала инъекции, инфузии. **Способ применения и дозы**: до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (250–500 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин). В таблетках – по 1–2 таблетки 3 раза в сутки перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуального назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения.
ООО «Никомед Дистрибъюшн Сентэ»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: + 7 (495) 502 16 25

www.actovegin.ru
www.takeda.com.ru

Дата выпуска рекламы: февраль 2013.

АКТОВЕГИН®

стимулятор регенерации тканей

для лечения

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин (крем, гель, мазь)
Регистрационные номера: ПН 14635/05 от 14.03.2008, ПН 14635/07 от 17.03.2008, ПН 14635/06 от 29.02.2008, Торговое название – Актовегин, **Активное вещество:** Депротеинизированный гемодериват крови телят. **Формы выпуска:** Крем для наружного применения – в 100 г крема-5 мл активного вещества (0,2 г сухой массы); Гель для наружного применения – в 100 г геля 20 мл активного вещества (0,8 г сухой массы); Мазь для наружного применения – в 100 г мази 5 мл активного вещества (0,2 г сухой массы). **Показания:** Раны и воспалительные заболевания кожи и слизистых оболочек, такие как ожоги, в том числе солнечные, порезы кожи, ссадины, царапины. С целью улучшения регенерации ткани после ожогов, в том числе после ожога кипящей жидкостью или паром, Язвы варикозного происхождения или другие мокнущие язвы, Для профилактики и лечения пролежней, Для профилактики и лечения реакций со стороны кожи и слизистых, обусловленных воздействием радиации. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к препарату Актовегин или аналогичным препаратам. **Применение при беременности и лактации:** допускается. **Побочное действие:** Обычно препарат переносится хорошо. В начале лечения препаратом Актовегин 20% гель могут возникнуть местные болевые ощущения, связанные с местным отеком тканей, Однако это не является свидетельством непереносимости препарата, В случае если болевые ощущения сохраняются, следует обратиться к врачу. У пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности, в редких случаях могут развиваться аллергические реакции. **Способ применения и дозы:** Язвы, раны и воспалительные заболевания кожи и слизистых оболочек: первоначально проводят терапию Актовегином 20% в форме геля, который наносится тонким слоем на пораженные участки несколько раз в день. Для очищения язвенных поверхностей наносится толстый слой геля и закрывается компрессом с 5% мазью Актовегин или марлевой повязкой, пропитанной мазью. В дальнейшем лечение следует продолжить Актовегином 5% в форме крема. Крем наносится тонким слоем, курс лечения составляет не менее 12 дней и продолжается на протяжении всего периода активной регенерации. Кратность применения – не менее 2 раз в день. В качестве последнего звена при «трехступенчатом лечении» используется 5% мазь. **Профилактика пролежней:** Актовегин 5% крем или 5% мазь втирают в кожу в зонах повышенного риска. **Профилактика возникновения радиационных поражений:** Актовегин 5% крем или 5% мазь наносят непосредственно после радиационной терапии в интервалах между сеансами. В случае отсутствия или недостаточности эффекта от применения Актовегина следует обратиться к врачу. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Дата выпуска рекламы: январь 2013.
На правах рекламы

Рекламное имя: ПР-РЕ-АКТ-110. 00008. ПН 14635/07 от 17.03.08, ПН 14635/06 от 29.02.08, ПН 14635/05 от 14.03.08

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 933 55 11; факс: +7 (495) 502 16 25 www.nycomed.ru; www.actovegin.ru

Takeda

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

ХИРУРГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

2013
17

Ежегодный сборник

Москва
ВЕДАНТА
2013

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2
Р е31

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

Редакционная коллегия:

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

Научно-редакционный совет РЛС®:

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

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2

Р е31 **Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор: Хирургия и интенсивная терапия.**— 17-й вып./Под ред. Г.Л. Вышковского.— М.: ВЕДАНТА, 2013.— 672 с.
ISSN 1680-3124

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

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

4 650059 080636

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 4

Список сокращений и условных обозначений 6

Перечень сокращенных наименований лекарственных форм с их расшифровкой 9

Производители лекарственных средств 11

Перечень лекарственных средств 23

Указатель синонимов 33

Глава 1. Описания лекарственных средств. 40

Глава 2. Научно-информационные материалы 650

Использование бемипарина в качестве средства профилактики венозных тромбозов в общей хирургии и оперативной онкологии (обзор литературы) 650

Флогэнзим в профилактике осложнений послеоперационного периода. 657

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия (Взаимодействие линкозамидов). 660

Нарушения гемостатического гомеостаза (НЛР) 662

Литература. 668

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

Справочник **Доктор. Хирургия и интенсивная терапия** 2013 относится к новому поколению справочников **РЛС®**, существенно отличающихся от традиционных выпусков. Более удобный карманный формат, полноцветная печать и, самое главное, новые возможности для произведения рациональной альтернативной замены, на наш взгляд, позволят максимально полно удовлетворить потребности в информации целевой аудитории — анестезиологов-реаниматологов, хирургов, травмотологов, неврологов, терапевтов и врачей других специальностей, а также специалистов, работающих в сфере обращения лекарств.

Основной раздел справочника — Глава 1 — содержит расположенные в алфавитном порядке описания основных препаратов различных фармакологических групп, применяемых в хирургии и интенсивной терапии.

Для удобства врачей справочник **Доктор. Хирургия и интенсивная терапия** 2013 дополнен разделами Перечень лекарственных средств и Указатель синонимов.

Помимо лекарственных средств, описанных в Главе 1, в разделе Перечень лекарственных средств поименованы и некоторые другие препараты (фирм, не участвующих в текущем выпуске **Доктор. Хирургия и интенсивная терапия**), находящиеся в обращении и имеющие высокий рейтинг спроса и продаж на фармацевтическом рынке России. Основную информацию по ним можно получить из описаний препаратов-синонимов, ссылка на которые приведена в данном перечне, а также из описаний препаратов и действующих веществ, размещенных на сайте RLSNET.RU® и в других издания системы РЛС®.

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

Отдельная глава данного выпуска содержит научно-информационные материалы по различным аспектам эффективности и безопасности

лекарственных средств, применяемых в хирургии и интенсивной терапии, сведения о побочных действиях и взаимодействиях лекарственных средств.

Традиционно для **РЛС**® справочник **Доктор. Хирургия и интенсивная терапия** 2013 снабжен разделами Производители лекарственных средств, списками сокращений, условных обозначений и источников информации.

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

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

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

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

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

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 Р450
CYP1A2 — изофермент цитохрома Р450
CYP2A6 — изофермент цитохрома Р450
CYP2C — изофермент цитохрома Р450
CYP2C19 — изофермент цитохрома Р450
CYP2C8 — изофермент цитохрома Р450
CYP2C9 — изофермент цитохрома Р450
CYP2D6 — изофермент цитохрома Р450
CYP2D9 — изофермент цитохрома Р450
CYP3A4 — изофермент цитохрома Р450
CYP3A5 — изофермент цитохрома Р450
CYP450 — система ферментов цитохрома Р450
DAC — наименование лекарственного средства, принятое в Германии
DCF — наименование лекарственного средства, принятое во Франции
Ig — иммуноглобулин
JAN — наименование лекарственного средства, принятое в Японии
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
pH — водородный показатель
Ph. Eur. — Европейская Фармакопея
q.s. — в достаточном количестве
QRS — первая фаза желудочкового комплекса, отражающая процесс деполяризации желудочков
QT — продолжительность желудочкового комплекса, отражающая длительность электрической систолы желудочков
$T_{1/2}$ — период полувыведения
T_{max} — время достижения максимальной концентрации (C_{max})
USAN — наименование лекарственного средства, принятое в США
USP — Фармакопея США
V_d — объем распределения
V_{ss} — объем распределения в равновесном состоянии
WPW-синдром — синдром Вольффа — Паркинсона — Уайта
Ха-фактор — десятый активированный фактор коагуляции крови
°С — градус Цельсия
‰ — промилле
***** — при НДВ: название ВОЗ; при названии нозологической группы: расширение МКБ в РЛС
5-HT — серотонин
— препарат безрецептурного отпуска
— лекарственное средство, включенное в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации
— лекарственное средство, включенное в списки Сильнодействующих и ядовитых веществ
in vitro — процесс или реакция в искусственной среде (в пробирке)
in vivo — процесс или реакция в живом организме

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕННЫХ НАИМЕНОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ИХ РАСШИФРОВКОЙ

Аэроз. д/местн. прим. — аэрозоль для местного применения

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

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

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

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

Жидк. д/ингал. — жидкость для ингаляций

Капли глазн. — капли глазные

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

капли наз. — капли назальные

капс. — капсулы

капс. пролонг. — капсулы пролонгированного действия

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

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

конц. д/ингал. р-ра — концентрат для ингаляционного раствора

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

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

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

крем д/местн. и наружн. примен. — крем для местного и наружного применения

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

Линим. — линимент

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

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

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

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

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

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

лиоф. д/р-ра для наружн. прим. — лиофилизат для приготовления раствора для наружного применения

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

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

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

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

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

Пластырь-ТДТС — пластырь — трансдермальная терапевтическая система

пор. — порошок

пор. д/наружн. прим. — порошок для наружного применения

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

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

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

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

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

пор. для приема внутрь — порошок для приема внутрь

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

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

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

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

Р-р д/ин. — раствор для инъекций

р-р д/инф. — раствор для инфузий

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

р-р д/местн. и наружн. прим. — раствор для местного и наружного применения

р-р д/местн. прим. — раствор для местного применения

р-р д/наружн. прим. — раствор для наружного применения

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

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

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

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

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

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

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

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

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

р-р для приема внутрь — раствор для приема внутрь

р-р для приема внутрь и наружн. прим. — раствор для приема внутрь и для наружного применения

Салф. лечебн. — салфетки лечебные

смесь д/энтеральн. питан. — смесь для энтерального питания

смесь жидк. — смесь жидкая

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

спрей д/местн. прим. доз. — спрей для местного применения дозированный

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

спрей наз. доз. — спрей для назального применения дозированный

спрей подъязычн. доз. — спрей подъязычный дозированный

субст. — субстанция

супп. ваг. — суппозитории вагинальные

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

супп. ректр. — суппозитории для ректального применения

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

Табл. — таблетки

табл. д/р-ра для местн. прим. — таблетки для приготовления раствора для местного применения

табл. д/рассас. — таблетки для рассасывания

табл. п.о. — таблетки, покрытые оболочкой

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

табл. п.о. раствор./кишечн. — таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике

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

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

табл. п.п.о. раствор./кишечн. — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, растворимой в кишечнике

табл. подъязычн. гомеопат. — таблетки подъязычные гомеопатические

табл. покр. раствор./кишечн. с.о. — таблетки, покрытые кишечнорастворимой сахарной оболочкой

табл. пролонг. — таблетки пролонгированного действия

табл. раствор./кишечн. — таблетки растворимые в кишечнике

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

табл. с модиф. высвоб. п.п.о. — таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

ТТС — трансдермальная терапевтическая система

Эмульс. д/инф. — эмульсия для инфузий

эмульс. для в/в введ. — эмульсия для внутривенного введения

ПРОИЗВОДИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Указатель содержит информацию о производителях лекарственных средств, применяемых в хирургии и интенсивной терапии, или их представителях в России. Приведены сокращенное русское наименование производителя, адрес в России и список препаратов или изделий, описания которых размещены в данном выпуске **Доктора**.

Все сведения (логотип, адресные данные, адрес сайта в Интернете, телефоны, факсы, e-mail), помещенные в эту главу, согласованы с производителем.

Ссылки на страницы описаний препаратов приведены прямым шрифтом, на страницы с указанием действующего вещества — курсивом.

АКВИОН (Россия)

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

КУДЕСАН® (капли для приема внутрь) 300, *537*

АстраЗенека Фармасьютикалз ООО (Россия)

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

БРИЛИНТА® (табл. п.п.о.). . . . 108, *506*

150 Years
Science For A Better Life

Байер ХелсКэр АГ (Германия)

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

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

Байер Фармасьютикалс АГ (Германия)

Подразделение компании
«Байер ХелсКэр АГ» (Германия)

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

АВЕЛОКС®
(р-р д/инф.; табл. п.п.о.) 45, *328*
АНДРОКУР® (табл.). 71, *615*
АНДРОКУР® ДЕПО
(р-р для в/м введ. масл.). 71, *615*
АСПИРИН® КАРДИО
(табл. п.о. раствор./кишечн.). 82, *90*
ГАДОВИСТ®
(р-р для в/в введ.). *147*, 148
КСАРЕЛТО® (табл. п.п.о.) 271, *436*
НИМОТОП® (р-р д/инф.;
табл. п.п.о.) 356
УЛЬТРАВИСТ® (р-р д/ин.) . . . *215*, 540

Байер Консьюмер Кэр АГ (Германия)

Подразделение компании
«Байер ХелсКэр АГ» (Германия)

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

БЕПАНТЕН®
(мазь д/наружн. прим.). 93, *176*
БЕПАНТЕН® ПЛЮС (крем
д/наружн. прим.) 94, *177*

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

БОНДЕРМ®
(мазь д/наружн. прим.). 106, *330*
КЛОПИДЕКС® (табл. п.п.о.) . . . 251, *257*
ПОРТАЛАК® (сироп). *302*, 426

Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп (Германия)

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

ДЕКСАЛГИН®
(р-р для в/в и в/м введ.). 166, *176*
ДЕКСАЛГИН® 25
(табл. п.п.о.) 172, *176*
РЕФОРТАН® ГЭК 6%
(р-р д/инф.) *162*, 433
ЦИБОР® 2500
(р-р для п/к введ.) *93*, 599
ЦИБОР® 3500
(р-р для п/к введ.) *93*, 605

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.) *207*, 209
НЕОГЕПАТЕКТ
(р-р д/инф.) *207*, 343

НЕОЦИТОТЕКТ
(р-р д/инф.) *207*, 348
ПЕНТАГЛОБИН
(р-р д/инф.) *207*, 391

БИОТЕХ (Россия)

РОНКОЛЕЙКИН®
(р-р для в/в и п/к введ.) *207*, 436

Bristol-Myers Squibb

Бристол-Майерс Сквибб

В России:
115114, Москва,
ул. Земляной вал, 9, этаж 9
Бизнес-Центр «СитиДЕЛ»
тел.: (495) 755-92-67
факс: (495) 755-92-62

ЭЛИКВИС® (табл. п.п.о.) *82*, 626

DR.REDDY'S

Д-р Редди`с Лабораторис Лтд. (Индия)

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

ЛЕВОЛЕТ® Р
(р-р д/инф.; табл. п.п.о.) 302, *308*
ОМЕЗ®
(капс. раствор./кишечн.) 379, *383*
ПЛАГРИЛ® (табл. п.п.о.) *257*, 407
СИРДАЛУД® (табл.) 452, *506*
ЦИПРОЛЕТ® А (табл. п.п.о.) . . . *517*, 610

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® (пор. д/наружн. прим.; пор. для приема внутрь; субст.; табл.) *166*, 316
МИЛАЙФ+СЕЛЕН (капс.) . . . *166*, 316
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ
(капс.) *166*, 316

Доктор Фальк Фарма ГмбХ (Германия)

Leinenweberstr. 5,
D-79041, Freiburg, Germany
Tel.: +49/(761) 15140
www.drfalkpharma.de

В России:

Представительство компании «Доктор Фальк Фарма ГмбХ»
127055, Москва, Бутырский вал, 68/70, стр. 4/5, 2-й этаж
Тел./факс: +7(495) 933-99-04
e-mail: info@drfalkpharma.net
www.drfalkpharma.ru
www.mucofalk.ru

МУКОФАЛЬК (гран. д/сусп. для приема внутрь) 328

Институт Стволовых Клеток Человека (Россия)

НЕОВАСКУЛГЕН®
(лиоф. д/р-ра для в/м введ.) 342

Инфамед ООО (Россия)

115522, Россия, Москва,
Пролетарский просп., 19, корп. 3
тел./факс: (495) 775-83-20, 775-83-21, 775-83-22, 775-83-23
e-mail: infamed@infamed.ru
www.infamed.ru

МИРАМИСТИН®
(р-р д/местн. прим.). 325
ОКОМИСТИН®
(капли глазн.). *325*, 364

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

РЕГУЛАКС®
ПИКОСУЛЬФАТ
(капли для приема внутрь) *342*, 429

КРКА (Словения)

В России:

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

ЗИЛТ® (табл. п.п.о.). 194, *257*
НАЛГЕЗИН (табл. п.п.о.) 330, *342*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ
(табл. п.п.о.) 334, *342*
ПАНЗИНОРМ® ФОРТЕ
20000 (табл. п.о. раствор./кишечн.) 384, *391*
УЛЬТОП®
(лиоф. д/р-ра д/инф.) *383*, 537
ФРОМИЛИД® УНО
(табл. п.о. пролонг.) *243*, 567

Мукос Фарма ГмбХ и Ко. КГ (Германия)

В России:

Представительство в Санкт-Петербурге:
191186, Санкт-Петербург,
ул. Миллионная, 11

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

ВОБЭНЗИМ (табл. п.о. раствор./кишечн.) 137
ФЛОГЭНЗИМ (табл. п.о. раствор./кишечн.) 562

Nycomed: a Takeda Company

Никомед

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.) 59
ВАРФАРИН НИКОМЕД (табл.) 126
КАРДИОМАГНИЛ® (табл. п.п.о.) *90*, 215
КСЕФОКАМ® (лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.) 289, *316*
КСЕФОКАМ® РАПИД (табл. п.о.) 294, *316*
ТИРОЗОЛ® (табл. п.п.о.) *506*, 517
ФЕНДИВИЯ™ (ТТС) 551, *562*
ЦЕРАКСОН® (р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь) 595, *615*
ЭБРАНТИЛ® (капс. пролонг.; р-р для в/в введ.) *551*, 615
ЭУТИРОКС® (табл.) *308*, 644

OlainFarm

Олайнфарм (Латвия)

В России:

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

ВАЗОМАГ (капс.; р-р д/ин.) . . . 122, *316*
ФУРАМАГ® (капс.) 570

Пабяницкий фармацевтический завод Польфа АО (Польша)

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

В России:

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

БИСЕПТОЛ® (табл.) 101, *257*
ВАГОТИЛ (р-р д/местн. прим.) . 121, *411*

ОДЕСТОН (табл.) *162*, 363
ПОЛЬКОРТОЛОН (табл.) . . . 420, *534*

НПО ПЕТРОВАКС ФАРМ
Препараты будущего – сегодня

Петровакс Фарм НПО (Россия)

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

ЛОНГИДАЗА® (лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ.; супп. ваг./ректр.) *162*, 311
ПОЛИОКСИДОНИЙ® (лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректр.; табл.) *59*, 412

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

КУДЕВИТА® (капс.) 298, *537*
ЭЛЬКАР® (р-р для приема внутрь) *302*, 634

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

ЦЕЛЕБРЕКС® (капс.) 588, *595*

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

АНГИОКС® (лиоф. д/р-ра для в/в введ.) 63, *101*

ROBERT'S HEALTHCARE

Робертс Хелскеар ООО (Россия)

Эксклюзивный импортер
и дистрибьютор в России
ООО «Робертс Хелскеар (РУС)»
119361, Москва,
Мичуринский просп., 80
тел. многоканальный (Москва):
(495) 225-42-02,
тел./факс (Санкт-Петербург):
(812) 365-99-91
тел. по России:
(800) 100-42-02
e-mail: info@roberts.ru
www.roberts.ru

КОЛЛАТАМП® ИГ МАТЕРИАЛ ИМПЛАНТИРУЕМЫЙ (пластина коллагеновая) 257

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

АБАКТАЛ® (табл. п.п.о.) 40, *395*
БАНЕОЦИН® (мазь д/наружн. прим.; пор. д/наружн. прим.) 90, *93*
ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ (табл. п.о. раствор./кишечн.). . . . 159, *391*
ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ 10000 (табл. п.о. раствор./кишечн.). . . . 159, *391*
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.) 227, *240*
КЕТОНАЛ® ДУО (капс. с модиф. высвоб.) 237, *240*

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

КОПЛАВИКС® (табл. п.п.о.) *90*, 259
ПЛАВИКС® (табл. п.п.о.) *257*, 395
ТАВАНИК® (р-р д/инф.; табл. п.п.о.) *308*, 494
ТИМОГЛОБУЛИН® (лиоф. д/р-ра д/инф.) *207*, 506
ТРЕНТАЛ® (конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. раствор./кишечн.). *395*, 529
ТРЕНТАЛ® 400 (табл. п.п.о. пролонг.) *395*, 529
ЭССЕНЦИАЛЕ® Н (р-р для в/в введ.). *567*, 642

Сибирский центр фармакологии и биотехнологии (Россия)

Юридический адрес: 630090, Россия, г. Новосибирск,
просп. Академика Лаврентьева, 10
Почтовый адрес: 630056, Россия, г. Новосибирск, ул. Софийская, 20
тел.: (383) 354-02-10
факс: (383)354-02-11
e-mail:sfm@scpb
www.scpb.ru
www.infarkt.net

ТРОМБОВАЗИМ® (лиоф. д/р-ра д/инф.) 534

СИЛМА ТНК (Россия)

ЭНТЕРОСГЕЛЬ® (гель д/сусп. д/приема внутрь; паста для приема внутрь) *411*, 637

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

НАНИПРУС (лиоф. д/р-ра д/инф.) 338, *342*
НИВАЛИН® (р-р д/ин.) *155*, 353

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

ДОЛОБЕНЕ (гель д/наружн. прим.) *162*, 187
КАТАДОЛОН® (капс.). 219, *567*
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ (табл. пролонг.) 223, *567*
СУМАМЕД® (капс.; лиоф. д/р-ра д/инф.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) *58*, 478
СУМАМЕД® ФОРТЕ (пор. д/сусп. для приема внутрь). *58*, 478

Техномедсервис (Россия)

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

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

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

ДЕРИНАТ® (р-р д/местн. и наружн. прим.; р-р для в/м введ.) 179, *342*

Ф-Синтез ЗАО (Россия)

Юридический адрес:
143422, Московская обл.
Красногорский р-н,
с. Петрово-Дальнее
тел./факс: (495) 608-13-80
тел. (495) 608-33-80

Фактический адрес:
127051, Москва,
Б.Сухаревский пер., 26, стр. 1
тел./факс (495) 608-13-80
тел. (495) 608-33-80
e-mail: info@f-sintez.ru
http://f-sintez.ru

ОКТРЕОТИД® ФСИНТЕЗ
(р-р для в/в и п/к введ.) 366
ОКТРЕОТИД-ЛОНГ ФС
(мк/сферы д/сусп. для в/м
введ. пролонг) *366*, 371

Фарма-Био ООО (Россия)

117997, Москва,
ул. Миклухо-Маклая, 16/10
тел.: +7 (499) 724-81-00
факс: +7 (499) 793-50-88
e-mail: emelyanova@pharmabio.ru
www.pharmabio.ru

ТИМОДЕПРЕССИН®
(р-р для в/м введ.;
спрей наз. доз.) 512

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

ИЗАКАРДИН
(конц. для р-ра д/инф.;
спрей подъязычн. доз.) 201, *207*

Фармцентр ВИЛАР (Россия)

117216, Москва, ул. Грина, 7
тел./факс: (495) 388-57-00, 388-48-22,
388-47-00
www.vilar-plant.ru

САНГВИРИТРИН® (р-р
д/наружн. примен. спирт.;
табл. раствор./кишечн.) 439
САНГВИРИТРИН®
ЛИНИМЕНТ 0,5% (линим.) 439

Фирн М (Россия)

127055, Москва,
пл. Борьбы, 15/1, подъезд «В»;
тел.: (495) 956-15-43
факс: (495) 956-13-30
e-mail: firnm@grippferon.ru

ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®
(капли глазн.) *166*, 214
ОФТАЛЬМОФЕРОН®
(капли глазн.) *207*, 383

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ (Германия)

В России:
125993, Москва,
Ленинградский просп., 37

тел.: (495) 950-57-14
факс: (499) 246-02-50

ВОЛЮЛАЙТ (р-р д/инф.) 143
ГИПЕРХАЕС (р-р д/инф.) 162
ДИПЕПТИВЕН
(конц. для р-ра д/инф.). *62*, 185
ИНТЕСТАМИН®
(смесь д/энтеральн. питан.) 207
КЕТОСТЕРИЛ® (табл. п.п.о.) . . . *226*, 241
СМОФКАБИВЕН®
ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ
(эмульс. д/инф.) *62*, 458
СМОФКАБИВЕН®
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ
(эмульс. д/инф.) *62*, 468
СУППОРТАН
(смесь д/энтеральн. питан.) 491
СУППОРТАН НАПИТОК
(напиток). 491

Хайгланс Лабораториз (Индия)

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

ХАЙЛЕФЛОКС
(табл. п.п.о.) *308*, 573
ХАЙРУМАТ (табл.) *201*, 579

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

ТРАУМЕЛЬ® С (капли
д/приема внутрь гомеопат.;
мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м и околосуст.
введ. гомеопат.; табл. подъязычн. гомеопат.) 525

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

ВИТАПРОСТ® (супп. рект.;
табл. п.о. раствор./кишечн.) . . . 133, *429*
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС
(супп. рект.) 133, *308*
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ
(супп. рект.) 133, *429*
ГЕКСИКОН® Д (супп. ваг.) . . . 161, *588*
ДЕПАНТОЛ® (крем д/наружн. прим.; супп. ваг.). 177
ЗАЛДИАР (табл. п.о.) 190, *391*
ПАНКЛАВ (табл. п.п.о.) *63*, 387
ТРАНЕКСАМ® (р-р для в/в
введ.; табл. п.п.о.) 521, *525*
ХЕМОМИЦИН (капс.; пор.
д/сусп. для приема внутрь;
табл. п.п.о.) *58*, 583
ЭРМИТАЛЬ
(капс. раствор./кишечн.) *391*, 639

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

КЛАЦИД® СР
(табл. п.п.о. пролонг.) 243
СЕВОРАН® (жидк. д/ингал.) . . . 445, *452*

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 лекарственных 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.

БЕТАДИН® (мазь д/наружн. прим.; р-р д/местн. и наружн. прим.; супп. ваг.) 100, *411*
ГАЛИДОР® (р-р для в/в и в/м введ.; табл.) *93*, 155
ЭГИТРОМБ (табл. п.п.о.) *257*, 622

Эндо-Фарм-А (Россия)

141100, Московская обл.,
г. Щелково, ул. Талсинская, 1
тел./факс: (495) 526-96-61;
(496) 562-13-15

АДГЕЛОН® (капли глазн.) 56

Юрия-Фарм (Украина)

РЕОСОРБИЛАКТ®
(р-р д/инф.) *215*, 430

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В данном перечне в алфавитном порядке представлены торговые названия препаратов, вошедшие в данный выпуск **Доктор. Хирургия и интенсивная терапия** 2013.

Рядом с торговыми названиями препаратов указаны их лекарственные формы, название действующего вещества (для монокомпонентных препаратов) или комбинации действующих веществ, а для препаратов-участников **Доктор. Хирургия и интенсивная терапия** 2013, кроме того, и название фирмы-производителя. Для каждого описанного препарата (препараты-участники) прямым шрифтом указан номер страницы в Главе 1.

Особенностью перечня является то, что он дополнен сведениями о препаратах, не участвующих в этом выпуске, но находящихся в обращении и имеющих высокий рейтинг спроса и продаж на фармацевтическом рынке России. Эти препараты не имеют собственных описаний в текущем выпуске, но при наличии информационной замены в виде описания препарата-синонима, указывается номер страницы соответствующего описания в Главе 1. Ссылка на страницу с описанием препарата приведена прямым шрифтом.

Отсутствие номеров страниц при торговом названии препарата в алфавитном перечне означает, что препарат не имеет ни собственного описания в Главе 1 данного выпуска, ни информационной замены в виде описания препарата-синонима.

L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТ®: конц. д/р-ра для в/в введ. (***Эсцина лизинат***)
АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. (***Пефлоксацин****) *(Сандоз ЗАО)*. 40, *395*
АВЕЛОКС®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Моксифлоксацин****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 45, *328*
АДГЕЛОН®: капли глазн. *(Эндо-Фарм-А)*. 56
АДЕНОЦИН: лиоф. д/р-ра для в/м введ.
АЗАРАН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
АЗТРЕАБОЛ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Азтреонам****)
АКВАЗАН: р-р д/местн. и наружн. прим. (***Повидон-йод***, см. БЕТАДИН®) 96
АКТОВЕГИН®: р-р д/ин., р-р д/инф. *(Nycomed)*. 59
АКТОВЕГИН®: гель д/наружн. прим., крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим.
АЛЬФА НОРМИКС: гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Рифаксимин****)
АМБЕН: р-р для в/в введ. (***Аминометилбензойная кислота***)
АМИНОВЕН: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания***, см. ДИПЕПТИВЕН) 185
АМИНОВЕН ИНФАНТ: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания***, см. ДИПЕПТИВЕН) 185
АМИНОПЛАЗМАЛЬ ГЕПА: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания***, см. ДИПЕПТИВЕН). 185
АМИНОПЛАЗМАЛЬ Е: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Минералы]***)
АМИНОСОЛ-НЕО: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания***, см. ДИПЕПТИВЕН). 185
АМИНОСОЛ-НЕО Е: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Минералы]***)
АМПИОКС®-НАТРИЙ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин* + Оксацциллин****)
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. (***Ампициллин****)
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин****)
АНГИОКС®: лиоф. д/р-ра для в/в введ. (***Бивалирудин****) *(Райфарм ООО)* 63, *101*
АНДРОКУР®: табл. (***Ципротерон****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 71, *615*

АНДРОКУР® ДЕПО: р-р для в/м введ. масл. (***Ципротерон****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 71, *615*
АПРОТЕКС: р-р д/инф. (***Апротинин****)
АРДУАН: лиоф. д/р-ра для в/в введ. (***Пипекурония бромид****)
АРИКСТРА: р-р для п/к введ. (***Фондапаринукс натрия****)
АСПИРИН® КАРДИО: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Ацетилсалициловая кислота***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 82, *90*
АТАРАКС®: р-р для в/м введ., табл. п.о. (***Гидроксизин****)
АУГМЕНТИН®: пор. для р-ра д/ин. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)
АЦИЛОК: р-р для в/в и в/м введ. (***Ранитидин****)
БАКТРОБАН®: мазь д/наружн. прим. (***Мупироцин****, см. БОНДЕРМ®) 106
БАНЕОЦИН®: мазь д/наружн. прим., пор. д/наружн. прим. (***Бацитрацин* + Неомицин****) *(Сандоз ЗАО)* 90, *93*
БАРАЛГЕТАС: р-р для в/в и в/м введ. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
БАСИДЖЕН: р-р д/инф. (***Ципрофлоксацин****)
БАЦИМЕКС: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
БЕПАНТЕН®: мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****) *(Bayer Consumer Care AG)* 93, *176*
БЕПАНТЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. (***Декспантенол* + Хлоргексидин****) *(Bayer Consumer Care AG)* 94, *177*
БЕТАДИН®: мазь д/наружн. прим., р-р д/местн. и наружн. прим., супп. ваг. (***Повидон-йод***) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 96, 97,100, *411*
БИСАКОДИЛ: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Бисакодил****)
БИСАКОДИЛ-НИЖФАРМ: супп. рект. (***Бисакодил****)
БИСАКОДИЛ-ХЕМОФАРМ: табл. покр. раствор./кишечн. с.о. (***Бисакодил****)
БИСЕПТОЛ®: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***) *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* . . . 101, *257*
БОНДЕРМ®: мазь д/наружн. прим. (***Мупироцин****) *(BELUPO d.d.)*. 106, *330*
БРАЛ: р-р для в/в и в/м введ. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
БРИЛИНТА®: табл. п.п.о. (***Тикагрелор****) *(АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)*. 108, *506*
БРИЛЛИАНТОВЫЙ ЗЕЛЕНЫЙ: р-р д/наружн. примен. спирт. (***Бриллиантовый зеленый***)
БРИЛОКАИН®-АДРЕНАЛИН: р-р д/ин. (***Артикаин* + Эпинефрин****)
БРИЛОКАИН®-АДРЕНАЛИН ФОРТЕ: р-р д/ин. (***Артикаин* + Эпинефрин****)
БУПРАНАЛ®: р-р для в/в и в/м введ. (***Бупренорфин****)
ВАГОТИЛ: р-р д/местн. прим. (***Поликрезулен****) *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* . . . 121, *411*
ВАЗОМАГ: капс., р-р д/ин. (***Мельдоний****) *(Олайнфарм)* 122, *316*
ВАРФАРИН НИКОМЕД: табл. (***Варфарин****) *(Nycomed)* 126
ВЕНОФУНДИН: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%). 162, 433
ВЕРО-ОНДАНСЕТРОН: табл. п.п.о. (***Ондансетрон****)
ВИТАПРОСТ®: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Простаты экстракт***) *(STADA CIS)* 133, *429*
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС: супп. рект. (***Ломефлоксацин* + Простаты экстракт***) *(STADA CIS)*. . . 133, *308*
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ: супп. рект. (***Простаты экстракт***) *(STADA CIS)* 133, *429*
ВИЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 137
ВОЛЮВЕН™: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС) 162, 433
ВОЛЮЛАЙТ: р-р д/инф. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* 143
ГАДОВИСТ®: р-р для в/в введ. (***Гадобутрол****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 147, 148
ГАЛАВИТ®: пор. д/р-ра для в/м введ. (***Аминодигидрофталазиндион натрия***)
ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Бенциклан****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* *93*, 155
ГАМУНЕКС: р-р для в/в введ. (***Иммуноглобулин человека нормальный***, см. ИНТРАТЕКТ). 209
ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Панкреатин***) *(Сандоз ЗАО)*. 159, *391*

ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ 10000: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Панкреатин***) *(Сандоз ЗАО)* 159, *391*
ГЕКСИКОН®: р-р д/наружн. прим. (***Хлоргексидин****)
ГЕКСИКОН® Д: супп. ваг. (***Хлоргексидин****) *(STADA CIS)*... ... 161, *588*
ГЕЛОФУЗИН: р-р д/инф. (***Желатин***)
ГЕМАПАКСАН: р-р для п/к введ. (***Эноксапарин натрия****)
ГЕМОДЕЗ-Н: р-р д/инф. (***Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон-8 тыс.***)
ГЕМОСТАБИЛ: р-р д/инф. (***Декстран* [ср.мол.масса 35000-45000]***)
ГЕМОХЕС: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%)..... ... 162, 433
ГЕМОХЕС 10%: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%)..... ... 162, 433
ГЕМОХЕС 6%: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%)..... ... 162, 433
ГЕПАРИН: р-р д/ин. (***Гепарин натрия****)
ГЕПАСОЛ-НЕО: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания***, см. ДИПЕПТИВЕН)..... 185
ГИАЛГАН ФИДИЯ: р-р для в/суставн. введ. (***Натрия гиалуронат***)
ГИДРОКОРТИЗОН: сусп. для в/м и в/сустав. введ. (***Гидрокортизон****)
ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТА СУСПЕНЗИЯ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,5%: сусп. для в/м и в/сустав. введ. (***Гидрокортизон****)
ГИПЕРХАЕС: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***) *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)*..... 162
ГИПОЗОЛЬ: аэроз. д/местн. прим. (***Метилурацил + Облепихи масло + Сульфаэтидол****)
ГОРДОКС®: р-р д/инф. (***Апротинин****)
ГУТТАСИЛ: капли для приема внутрь (***Натрия пикосульфат****, см. РЕГУЛАКС® ПИКОСУЛЬФАТ)..... 429
ДЕКСАЛГИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Декскетопрофен****) *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* ... 166, *176*
ДЕКСАЛГИН® 25: табл. п.п.о. (***Декскетопрофен****) *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)*..... ... 172, *176*
ДЕПАНТОЛ®: крем д/наружн. прим., супп. ваг. (***Декспантенол* + Хлоргексидин****) *(STADA CIS)*.. 177
ДЕРИНАТ®: р-р д/местн. и наружн. прим., р-р для в/м введ. (***Натрия дезоксирибонуклеат***) *(Техномедсервис)* 179,182, *342*
ДЕРМАТИКС ГЕЛЬ СИЛИКОНОВЫЙ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ РУБЦОВ: гель д/наружн. прим.
ДИМЕФОСФОН®: р-р для приема внутрь, р-р для приема внутрь и наружн. прим. (***Диметилоксобутилфосфонилдиметилат***)
ДИПЕПТИВЕН: конц. для р-ра д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания***) *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* *62*, 185
ДИПРИВАН®: эмульс. для в/в введ. (***Пропофол****)
ДИЦИНОН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Этамзилат****)
ДОБУТАМИН ГЕКСАЛ: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Добутамин****)
ДОЛОБЕНЕ: гель д/наружн. прим. (***Гепарин натрия* + Декспантенол* + Диметилсульфоксид****) *(Teva)* *162*, 187
ДОРМИКУМ: р-р для в/в и в/м введ. (***Мидазолам****)
ДУЛЬКОЛАКС®: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Бисакодил****)
ДЮРОГЕЗИК®: ТТС (***Фентанил****, см. ФЕНДИВИЯ™) 551
ДЮРОГЕЗИК® МАТРИКС: ТТС (***Фентанил****, см. ФЕНДИВИЯ™)..... 551
ДЮФАЛАК®: сироп (***Лактулоза****, см. ПОРТАЛАК®)..... 426
ЗАЛДИАР: табл. п.о. (***Парацетамол* + Трамадол****) *(STADA CIS)* 190, *391*
ЗАНТАК®: р-р для в/в и в/м введ. (***Ранитидин****)
ЗИЛТ®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****) *(KRKA)*..... ... 194, *257*
ЗОФЛОКС: р-р д/инф. (***Офлоксацин****)
ЗОФРАН®: р-р для в/в и в/м введ., сироп, супп. рект., табл. д/рассас., табл. п.о. (***Ондансетрон****)
ИЗАКАРДИН: конц. для р-ра д/инф., спрей подъязычн. доз. (***Изосорбида динитрат****) *(Фармамед ООО)*..... ... 201, *207*
ИЗОКЕТ®: конц. для р-ра д/инф., спрей подъязычн. доз. (***Изосорби-***

да динитрат*, см. ИЗАКАРДИН) 201
ИЗОСУРС® СТАНДАРТ: смесь жидк.
ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ: р-р д/инф., р-р для в/в введ. (***Иммуноглобулин человека нормальный***, см. ИНТРАТЕКТ). 209
ИНСТИЛЛАГЕЛЬ: гель д/местн. прим. (***Лидокаин* + Хлоргексидин****)
ИНТЕСТАМИН®: смесь д/энтеральн. питан. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)*. 207
ИНТРАГЛОБИН: р-р для в/в введ. (***Иммуноглобулин человека нормальный***, см. ИНТРАТЕКТ) 209
ИНТРАТАКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ИНТРАТЕКТ: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***) *(Biotest Pharma)* *207*, 209
ИНФЕЗОЛ® 100: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Минералы]***)
ИНФЕЗОЛ® 40: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Минералы]***)
ИНФУКОЛ ГЭК: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%). 162, 433
ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®: капли глазн. (***Гипромеллоза****) *(Фирм М)*. *166*, 214
ЙОКС®: р-р д/местн. прим., спрей д/местн. прим. (***Аллантоин + Повидон-Йод***)
КАБИВЕН® ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ: эмульс. д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы]***, см. СМОФКАБИВЕН® ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ, СМОФКАБИВЕН® ЦЕНТРАЛЬНЫЙ). 458, 468
КАБИВЕН® ЦЕНТРАЛЬНЫЙ: эмульс. д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы]***, см. СМОФКАБИВЕН® ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ, СМОФКАБИВЕН® ЦЕНТРАЛЬНЫЙ). 458, 468
КАРДИОМАГНИЛ®: табл. п.п.о. (***Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид***) *(Nycomed)* *90*, 215
КАРДИОНАТ: р-р д/ин. (***Мельдоний****, см. ВАЗОМАГ). 122
КАТАДОЛОН®: капс. (***Флупиртин****) *(Teva)* 219, *567*
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. (***Флупиртин****) *(Teva)* 223, *567*
КВАМАТЕЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в введ. (***Фамотидин****)
КЕТОЛАК®: табл. п.п.о. (***Кеторолак****)
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)*. 227,230, 233, *240*
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)*. 237, *240*
КЕТОПРОФЕН: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 227
КЕТОРОЛ®: табл. п.п.о. (***Кеторолак****)
КЕТОРОЛАК: табл. п.п.о. (***Кеторолак****)
КЕТОСПРЕЙ: спрей д/наружн. прим. доз. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 227
КЕТОСТЕРИЛ®: табл. п.п.о. (***Кетоаналоги аминокислот***) *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* . . . *226*, 241
КЕФЗОЛ™: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
КИТРИЛ®: конц. для р-ра д/инф. (***Гранисетрон****)
КЛАФОБРИН®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
КЛАФОРАН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
КЛАЦИД® СР: табл. п.п.о. пролонг. (***Кларитромицин****) *(Abbott Laboratories)* 243
КЛЕКСАН®: р-р для п/к введ. (***Эноксапарин натрия****)
КЛИОН: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
КЛОПИДЕКС®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****) *(BELUPO d.d.)*. 251, *257*
КЛОПИДОГРЕЛ: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®, КЛОПИДЕКС®, ПЛАВИКС®, ПЛАГРИЛ®, ЭГИТРОМБ) 194,251, 395, 407, 622
КОЛЛАТАМП® ИГ МАТЕРИАЛ ИМПЛАНТИРУЕМЫЙ: пластина коллагеновая *(Робертс Хелскеар ООО)* 257

КОНТРАКТУБЕКС: гель д/наружн. прим. (***Аллантоин + Гепарин натрия + Лука репчатого луковиц экстракт***)
КОПЛАВИКС®: табл. п.п.о. (***Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *90*, 259
КРЕОН® 10000: капс. (***Панкреатин***, см. ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ, ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ 10000, ПАНЗИНОРМ® ФОРТЕ 20000, ЭРМИТАЛЬ) 159,384, 639
КРЕОН® 25000: капс. раствор./кишечн. (***Панкреатин***, см. ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ, ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ 10000, ПАНЗИНОРМ® ФОРТЕ 20000, ЭРМИТАЛЬ) 159,384, 639
КСАРЕЛТО®: табл. п.п.о. (***Ривароксабан****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 271, *436*
КСЕФОКАМ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Лорноксикам****) *(Nycomed)*. 285,289, *316*
КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. (***Лорноксикам****) *(Nycomed)*. 294, *316*
КУДЕВИТА®: капс. (***Убидекаренон****) *(ПИК-ФАРМА)* 298, *537*
КУДЕСАН®: капли для приема внутрь (***Убидекаренон****) *(АКВИОН)* 300, *537*
ЛАТРАН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Ондансетрон****)
ЛЕВОЛЕТ® Р: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 302, *308*
ЛЕВОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®) 302, 494
ЛЕМОД®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Метилпреднизолон****)
ЛИДОКАИН: р-р д/ин., спрей д/местн. прим. доз. (***Лидокаин****)
ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИДА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ: р-р д/ин. (***Лидокаин****)
ЛИПОФУНДИН МСТ/ЛСТ 10%: эмульс. д/инф. (***Жировые эмульсии для парентерального питания***)
ЛИПОФУНДИН МСТ/ЛСТ 20%: эмульс. д/инф. (***Жировые эмульсии для парентерального питания***)
ЛИСТАБ® 75: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®, КЛОПИДЕКС®, ПЛАВИКС®, ПЛАГРИЛ®, ЭГИТРОМБ) 194,251, 395, 407, 622
ЛИФАКСОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЛИФОРАН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., супп. ваг./ректа. (***Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид***) *(Петровакс фарм НПО)*. . . *162*,308, 311
ЛОПИРЕЛ: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®, КЛОПИДЕКС®, ПЛАВИКС®, ПЛАГРИЛ®, ЭГИТРОМБ) 194,251, 395, 407, 622
ЛОСЕК®: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Омепразол****, см. ОМЕЗ®, УЛЬТОП®). 379, 537
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****)
МАФУСОЛ: р-р д/инф. (***Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия хлорид + Натрия фумарат***)
МЕТИПРЕД: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Метилпреднизолон****)
МЕТОКЛОПРАМИД: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метоклопрамид****)
МЕТРОНИДАЗОЛ: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
МИДОКАЛМ®-РИХТЕР: р-р д/ин. (***Лидокаин* + Толперизон****)
МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *166*, 316
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *166*, 316
МИЛАЙФ®: пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *166*, 316
МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. (***Мирамистин***) *(Инфамед ООО)* 325
МОВИЗАР: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефепим****)
МОРФИН: р-р д/ин. (***Морфин***)

МСТ КОНТИНУС: табл. п.о. пролонг. (***Морфин***)
МУКОФАЛЬК: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Doctor Falk Pharma GmbH)* 328
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. (***Напроксен****) *(KRKA)* 330, *342*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. (***Напроксен****) *(KRKA)* 334, *342*
НАНИПРУС: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Натрия нитропруссид***) *(Sopharma AD)* 338, *342*
НАРОПИН®: р-р д/ин. (***Ропивакаин****)
НАЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
НЕОВАСКУЛГЕН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(Институт Стволовых Клеток Человека)* 342
НЕОГЕПАТЕКТ: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека против гепатита В***) *(Biotest Pharma)* *207*, 343
НЕОТОН: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Фосфокреатин***)
НЕОЦИТОТЕКТ: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный***) *(Biotest Pharma)* *207*, 348
НЕТРОМИЦИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Нетилмицин****)
НИВАЛИН®: р-р д/ин. (***Галантамин****) *(Sopharma AD)* *155*, 353
НИМБЕКС®: р-р для в/в введ. (***Цисатракурия безилат****)
НИМОТОП®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Нимодипин****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 356
НИТРО: конц. для р-ра д/инф. (***Нитроглицерин***)
НИТРОГЛИЦЕРИН: конц. для р-ра д/инф. (***Нитроглицерин***)
НОВОКАИН: р-р д/ин. (***Прокаин****)
НОРМАЗЕ: сироп (***Лактулоза****, см. ПОРТАЛАК®) 426
ОДЕСТОН: табл. (***Гимекромон****) *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* *162*, 363
ОКОМИСТИН®: капли глазн. (***Мирамистин***) *(Инфамед ООО)* . . . *325*, 364
ОКТАГАМ®: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***, см. ИНТРАТЕКТ) 209
ОКТЕНИСЕПТ: р-р д/местн. и наружн. прим.
ОКТРЕОТИД-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Октреотид****)
ОКТРЕОТИД-ЛОНГ ФС: мк/сферы д/сусп. для в/м введ. пролонг (***Октреотид****) *(Ф-Синтез ЗАО)* *366*, 371
ОКТРЕОТИД® ФСИНТЕЗ: р-р для в/в и п/к введ. (***Октреотид****) *(Ф-Синтез ЗАО)* 366
ОЛИКЛИНОМЕЛЬ N7-1000E: эмульс. д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы]***, см. СМОФКАБИВЕН® ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ, СМОФКАБИВЕН® ЦЕНТРАЛЬНЫЙ) 458, 468
ОМЕГАВЕН: эмульс. д/инф. (***Жировые эмульсии для парентерального питания***)
ОМЕЗ®: капс. раствор./кишечн. (***Омепразол****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 379, *383*
ОМНИТУС: сироп, табл. с модиф. высвоб. п.п.о. (***Бутамират****)
ОНДАНСЕТРОН: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ондансетрон****)
ОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф. (***Офлоксацин****)
ОФРАМАКС®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ОФТАЛЬМОФЕРОН®: капли глазн. (***Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный***) *(Фирн М)* *207*, 383
ПАНЗИНОРМ® ФОРТЕ 20000: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Панкреатин***) *(KRKA)* 384, *391*
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(STADA CIS)* *63*, 387
ПЕНТАГЛОБИН: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]***) *(Biotest Pharma)* *207*, 391
ПЕРФАЛГАН: р-р д/инф. (***Парацетамол****)
ПЕРФТОРАН: эмульс. д/инф.
ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС: конц. для р-ра д/инф. (***Пефлоксацин****, см. АБАКТАЛ®) 40
ПИПОЛЬФЕН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Прометазин****)
ПЛАВИКС®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *257*, 395
ПЛАГРИЛ®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *257*, 407
ПЛАЗМА-ЛИТ 148 ВОДНЫЙ РАСТВОР: р-р д/инф. (***Калия хлорид + Магния хлорид***

***+ Натрия ацетат + Натрия глюконат + Натрия хлорид*)**

ПЛАЗМА-ЛИТ 148 С 5% ГЛЮКОЗОЙ: р-р д/инф. (***Декстроза + Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия глюконат + Натрия хлорид*)**

ПЛАЗМАЛИН: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%)..... ... 162, 433

ПЛОГРЕЛЬ: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®, КЛОПИДЕКС®, ПЛАВИКС®, ПЛАГРИЛ®, ЭГИТРОМБ) 194,251, 395, 407, 622

ПОВИДОН-ЙОД: мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., супп. ваг. (***Повидон-йод***, см. БЕТАДИН®) 96

ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./рект., табл. (***Азоксимера бромид****) *(Петровакс фарм НПО)*..... *59*, 412

ПОЛЬКОРТОЛОН: табл. (***Триамцинолон****) *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 420, *534*

ПОРТАЛАК®: сироп (***Лактулоза****) *(BELUPO d.d.)* *302*, 426

ПРОМЕДОЛ: р-р д/ин. (***Тримеперидин****)

ПРОПОФОЛ ФРЕЗЕНИУС: эмульс. для в/в введ. (***Пропофол****)

ПРОПОФОЛ-ЛИПУРО: эмульс. для в/в введ. (***Пропофол****)

ПРОТАМИНА СУЛЬФАТ: р-р для в/в введ. (***Протамина сульфат****)

РАНИСАН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Ранитидин****)

РАНИТИДИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Ранитидин****)

РАСТВОР ХАРТМАНА: р-р д/инф. (***Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат]*)**

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

РЕГУЛАКС® ПИКОСУЛЬФАТ: капли для приема внутрь (***Натрия пикосульфат****) *(Krewel Meuselbach GmbH)* *342*, 429

РЕКОФОЛ®: эмульс. для в/в введ. (***Пропофол****)

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****)

РЕМЕДИА: р-р д/инф. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®) 302, 494

РЕОГЛЮМАН: р-р д/инф. (***Декстран* [ср.мол.масса 30000-50000] + Маннитол + Натрия хлорид*)**

РЕОПОЛИГЛЮКИН: р-р д/инф. (***Декстран* [ср.мол.масса 30000-40000]*)**

РЕОСОРБИЛАКТ®: р-р д/инф. (***Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол*) *(Юрия-Фарм)* *215*, 430

РЕОХЕС 130: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%)..... ... 162, 433

РЕОХЕС 200: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%)..... ... 162, 433

РЕТАРПЕН® 1,2: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бензатина бензилпенициллин****)

РЕТАРПЕН® 2,4: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бензатина бензилпенициллин****)

РЕФОРТАН® ГЭК 10%: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***) *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)*..... ... 162, 433

РЕФОРТАН® ГЭК 6%: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***) *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)*..... ... *162*, 433

РОМФАЛАК: сироп (***Лактулоза****, см. ПОРТАЛАК®). 426

РОНКОЛЕЙКИН®: р-р для в/в и п/к введ. (***Интерлейкин-2 человека рекомбинантный***) *(БИОТЕХ)*..... ... *207*, 436

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

САЛФЕТКИ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИЕ ANKAFERD BLOOD STOPPER: салф. лечебн.

САНГВИРИТРИН®: р-р д/наружн. примен. спирт., табл. раствор./кишечн. (***Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат*) *(Фармцентр ВИЛАР)* 439

САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5%: линим. (***Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат***) *(Фармцентр ВИЛАР)* 439

САНДОСТАТИН: р-р для в/в и п/к введ. (***Октреотид****, см. ОКТРЕОТИД® ФСИНТЕЗ)..... 366

СЕВОРАН®: жидк. д/ингал. (***Севофлуран****) *(Abbott Laboratories)*. . . . 445, *452*
СЕДУКСЕН: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Диазепам****)
СЕМАКС®: капли наз. (***Метионил-глутамил- гистидил-фенилаланил- пролил-глицил- пролин***)
СЕПРОТИН: лиоф. д/р-ра для в/в введ.
СИБАЗОН: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Диазепам****)
СИГНИЦЕФ: р-р д/инф. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®) 302, 494
СИРДАЛУД®: табл. (***Тизанидин****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 452, *506*
СМОФКАБИВЕН® ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ: эмульс. д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы]*** *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* *62*, 458
СМОФКАБИВЕН® ЦЕНТРАЛЬНЫЙ: эмульс. д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы]*** *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* *62*, 468
СОЛУ-МЕДРОЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Метилпреднизолон****)
СОРБИЛАКТ®: р-р д/инф. (***Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол***, см. РЕОСОРБИЛАКТ®). 430
СПАЗГАН™: р-р для в/в и в/м введ. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПРЕЙ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИЙ ANKAFERD BLOOD STOPPER: спрей д/местн. прим.
СРЕДСТВО КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩЕЕ ANKAFERD BLOOD STOPPER: р-р д/местн. прим.
СТАБИЗОЛ® ГЭК 6%: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%). 162, 433
СУЛЬТАСИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин* + Сульбактам****)
СУМАМЕД®: капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****) *(Teva)*. *58*, 478
СУМАМЕД® ФОРТЕ: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Азитромицин****) *(Teva)*. *58*, 478
СУППОРТАН: смесь д/энтеральн. питан. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)*. 491
СУППОРТАН НАПИТОК: напиток *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* 491
ТАВАНИК®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . *308*, 494
ТАМЕРИТ: пор. д/р-ра для в/м введ. (***Аминодигидрофталазиндион натрия***)
ТАНТУМ® ВЕРДЕ ФОРТЕ: спрей д/местн. прим. доз. (***Бензидамин****)
ТАРИВИД®: р-р д/инф. (***Офлоксацин****)
ТАРОМЕНТИН: пор. для р-ра д/ин. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)
ТАРЦЕФАНДОЛ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефамандол****)
ТАХОКОМБ®: губка
ТЕТРАСПАН 6: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%). 162, 433
ТИЕНАМ: пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Имипенем* + Циластатин****)
ТИЗАЛУД: табл. (***Тизанидин****, см. СИРДАЛУД®) 452
ТИЗАНИЛ®: табл. (***Тизанидин****, см. СИРДАЛУД®) 452
ТИЗЕРЦИН®: р-р д/инф. и в/м введ. (***Левомепромазин****)
ТИМЕНТИН: пор. лиофилизир. д/инф. (***Тикарциллин* + Клавулановая кислота****)
ТИМОГЛОБУЛИН®: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Иммуноглобулин антитимоцитарный***) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *207*, 506
ТИМОДЕПРЕССИН®: р-р для в/м введ., спрей наз. доз. *(Фарма Био ООО)* 512
ТИОПЕНТАЛ: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Тиопентал натрий****)
ТИОПЕНТАЛ НАТРИЙ: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Тиопентал натрий****)
ТИРОЗОЛ®: табл. п.п.о. (***Тиамазол****) *(Nycomed)*. *506*, 517
ТИССУКОЛ КИТ: лиоф. д/р-ра для наружн. прим.
ТОМИЦИД: р-р д/местн. и наружн. прим.
ТРАКРИУМ®: р-р для в/в введ. (***Атракурия безилат****)

ТРАМАДОЛ: капли для приема внутрь, капс., р-р д/ин. (***Трамадол****)
ТРАМАДОЛ-АКРИ®: капс. (***Трамадол****)
ТРАМАЛ®: капли для приема внутрь, капс., р-р д/ин. (***Трамадол****)
ТРАМАЛ® РЕТАРД: табл. ретард п.о. (***Трамадол****)
ТРАМОЛИН®: р-р д/ин. (***Трамадол****)
ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ., табл. п.п.о. (***Транексамовая кислота****) *(STADA CIS)*. 521, *525*
ТРАСИЛОЛ® 500000: р-р д/инф. (***Апротинин****)
ТРАУМЕЛЬ® С: капли д/приема внутрь гомеопат., мазь д/наружн. прим. гомеопат., р-р для в/м и околосуст. введ. гомеопат., табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)*. 525
ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. раствор./кишечн. (***Пентоксифиллин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *395*, 529
ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. (***Пентоксифиллин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . *395*, 529
ТРИХОПОЛ®: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
ТРОМБОВАЗИМ®: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Сибирский центр фармакологии и биотехнологии)*. 534
ТРОМЕТАМОЛ Н: р-р д/инф. (***Трометамол****)
УБИСТЕЗИН: р-р д/ин. (***Артикаин* + Эпинефрин****)
УЛЬТОП®: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Омепразол****) *(KRKA)*. *383*, 537
УЛЬТРАВИСТ®: р-р д/ин. (***Йопромид****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *215*, 540
УЛЬТРАКАИН® Д-С: р-р д/ин. (***Артикаин* + Эпинефрин****)
УЛЬТРАКАИН® Д-С ФОРТЕ: р-р д/ин. (***Артикаин* + Эпинефрин****)
УМАН КОМПЛЕКС Д.И.: лиоф. д/р-ра для в/в введ., пор. лиофилизир. д/р-ра д/ин. (***Фактор IX комплекс***)
ФЕНДИВИЯ™: ТТС (***Фентанил****) *(Nycomed)*. 551, *562*
ФЕНТАНИЛ: р-р для в/в и в/м введ. (***Фентанил****)
ФЛАГИЛ®: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 227
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 562
ФОРАН: конц. д/ингал. р-ра (***Изофлуран****)
ФОРТИКЕР: смесь д/энтеральн. питан.
ФОРТУМ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ФРАГМИН®: р-р д/ин., р-р для в/в и п/к введ. (***Далтепарин натрия****)
ФРОМИЛИД® УНО: табл. п.о. пролонг. (***Кларитромицин****) *(KRKA)* *243*, 567
ФУРАМАГ®: капс. (***Фуразидин***) *(Олайнфарм)* 570
ФУРАЦИЛИН: табл. д/р-ра для местн. прим. (***Нитрофурал****)
ФУРАЦИЛИНА ТАБЛЕТКИ ДЛЯ НАРУЖНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ 0,02 Г: табл. д/р-ра для местн. прим. (***Нитрофурал****)
ХАЕС-СТЕРИЛ®: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***, см. ГИПЕРХАЕС, РЕФОРТАН® ГЭК 6%). 162, 433
ХАЙЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****) (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd) 308, 573
ХАЙМИКС®: р-р д/инф. (***Аминокислоты для парентерального питания***, см. ДИПЕПТИВЕН) 185
ХАЙРУМАТ: табл. (***Ибупрофен* + Парацетамол****) *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* *201*, 579
ХЕМОМИЦИН: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****) *(STADA CIS)*. *58*, 583
ЦЕЛЕБРЕКС®: капс. (***Целекоксиб****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 588, *595*
ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь (***Цитиколин****) *(Nycomed)*. 595, *615*
ЦЕРУКАЛ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метоклопрамид****)
ЦЕФАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФАЗОЛИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАЗОЛИН-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАКСОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФАМАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефамандол****)
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. (***Цефотаксим****)
ЦЕФТАЗИДИМ: 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****)
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****)
ЦИБОР® 2500: р-р для п/к введ. (***Бемипарин натрия****) *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* *93*, 599
ЦИБОР® 3500: р-р для п/к введ. (***Бемипарин натрия****) *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* *93*, 605
ЦИПРИНОЛ®: конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОБАЙ®: р-р д/инф. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОБИД: р-р д/инф. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОЛЕТ®: р-р д/инф. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. (***Тинидазол* + Ципрофлоксацин****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *517*, 610
ЦИПРОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИТЕАЛ: р-р д/наружн. прим. (***Хлоргексидин****)
ЦИФРАН®: р-р д/инф. (***Ципрофлоксацин****)
ЭБРАНТИЛ®: капс. пролонг., р-р для в/в введ. (***Урапидил****) *(Nycomed)* *551*, 615
ЭГИТРОМБ: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . *257*, 622
ЭЛЕФЛОКС: р-р д/инф. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®) 302, 494
ЭЛИКВИС®: табл. п.п.о. (***Апиксабан****) *(Bristol-Myers Squibb)* *82*, 626
ЭЛЬКАР®: р-р для приема внутрь (***Левокарнитин****) *(ПИК-ФАРМА)* *302*, 634
ЭМЕСЕТ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Ондансетрон****)
ЭМЕТРОН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ондансетрон****)
ЭМЛА®: крем д/местн. и наружн. примен., пластырь-ТДТС (***Лидокаин* + Прилокаин****)
ЭНТЕРОСГЕЛЬ®: гель д/сусп. д/приема внутрь, паста для приема внутрь (***Полиметилсилоксана полигидрат***) *(СИЛМА ТНК)* . . . *411*, 637
ЭРМИТАЛЬ: капс. раствор./кишечн. (***Панкреатин***) *(STADA CIS)* . . . *391*, 639
ЭССЕНЦИАЛЕ® Н: р-р для в/в введ. (***Фосфолипиды***) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *567*, 642
ЭССЛИВЕР®: р-р для в/в введ. (***Фосфолипиды***, см. ЭССЕНЦИАЛЕ® Н) 642
ЭТАМЗИЛАТ: р-р для в/в и в/м введ. (***Этамзилат****)
ЭУТИРОКС®: табл. (***Левотироксин натрия****) *(Nycomed)* *308*, 644

УКАЗАТЕЛЬ СИНОНИМОВ

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

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

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

Азитромицин*

СУМАМЕД® — капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 3,16

СУМАМЕД® ФОРТЕ — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,33

ХЕМОМИЦИН — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,31

Азоксимера бромид*

ПОЛИОКСИДОНИЙ® — лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./рект., табл. 1,20

Азтреонам*

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

Аллантоин + Гепарин натрия + Лука репчатого луковиц экстракт

КОНТРАКТУБЕКС — гель д/наружн. прим. 0,52

Аллантоин + Повидон-Йод

ЙОКС® — р-р д/местн. прим., спрей д/местн. прим. 0,11

Аминодигидрофталазиндион натрия

ГАЛАВИТ® — пор. д/р-ра для в/м введ. 0,66

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

Аминокислоты для парентерального питания

ГЕПАСОЛ-НЕО — р-р д/инф. 0,19

АМИНОПЛАЗМАЛЬ ГЕПА — р-р д/инф. 0,09

АМИНОСОЛ-НЕО — р-р д/инф. 0,08

АМИНОВЕН — р-р д/инф. 0,08

АМИНОВЕН ИНФАНТ — р-р д/инф. 0,05

ДИПЕПТИВЕН — конц. для р-ра д/инф. 0,05

ХАЙМИКС® — р-р д/инф. 0,02

Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы]

ОЛИКЛИНОМЕЛЬ N7-1000E — эмульс. д/инф. 0,14

КАБИВЕН® ЦЕНТРАЛЬНЫЙ — эмульс. д/инф. 0,11

КАБИВЕН® ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ — эмульс. д/инф. 0,04

СМОФКАБИВЕН® ЦЕНТРАЛЬНЫЙ — эмульс. д/инф. 0,02

СМОФКАБИВЕН® ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ — эмульс. д/инф. 0,01

Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Минералы]

АМИНОПЛАЗМАЛЬ Е — р-р д/инф. 0,14

ИНФЕЗОЛ® 40 — р-р д/инф. 0,09
ИНФЕЗОЛ® 100 — р-р д/инф. 0,07
АМИНОСОЛ-НЕО Е — р-р д/инф. 0,05

Аминометилбензойная кислота
АМБЕН — р-р для в/в введ. 0,04

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*
АУГМЕНТИН® — пор. для р-ра д/ин. 1,38
ПАНКЛАВ — табл. п.п.о. 0,06
ТАРОМЕНТИН — пор. для р-ра д/ин. 0,02

Ампициллин*
АМПИЦИЛЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,34
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07

Ампициллин* + Оксациллин*
АМПИОКС®-НАТРИЙ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02

Ампициллин* + Сульбактам*
АМПИСИД — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,24
СУЛЬТАСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,12

Апиксабан*
ЭЛИКВИС® — табл. п.п.о. 0,03

Апротинин*
ГОРДОКС® — р-р д/инф. 0,23
АПРОТЕКС — р-р д/инф. 0,14
ТРАСИЛОЛ® 500000 — р-р д/инф. 0,06

Артикаин* + Эпинефрин*
УЛЬТРАКАИН® Д-С — р-р д/ин. 0,16
УЛЬТРАКАИН® Д-С ФОРТЕ — р-р д/ин. 0,07
УБИСТЕЗИН — р-р д/ин. 0,05
БРИЛОКАИН®-АДРЕНАЛИН — р-р д/ин. 0,01
БРИЛОКАИН®-АДРЕНАЛИН ФОРТЕ — р-р д/ин. 0,01

Атракурия безилат*
ТРАКРИУМ® — р-р для в/в введ. 0,09

Ацетилсалициловая кислота
АСПИРИН® КАРДИО — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,91

Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел*
КОПЛАВИКС® — табл. п.п.о. 0,13

Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид
КАРДИОМАГНИЛ® — табл. п.п.о. 2,15

Бацитрацин* + Неомицин*
БАНЕОЦИН® — мазь д/наружн. прим., пор. д/наружн. прим. 0,38

Бемипарин натрия*
ЦИБОР® 3500 — р-р для п/к введ. 0,04
ЦИБОР® 2500 — р-р для п/к введ. 0,02

Бензатина бензилпенициллин*
РЕТАРПЕН® 2,4 — пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,10
РЕТАРПЕН® 1,2 — пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,06

Бензидамин*
ТАНТУМ® ВЕРДЕ ФОРТЕ — спрей д/местн. прим. доз. 0,02

Бенциклан*
ГАЛИДОР® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,28

Бивалирудин*
АНГИОКС® — лиоф. д/р-ра для в/в введ. 0,10

Бисакодил*
БИСАКОДИЛ — супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,18
ДУЛЬКОЛАКС® — супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,11
БИСАКОДИЛ-ХЕМОФАРМ — табл. покр. раствор./кишечн. с.о. 0,04
БИСАКОДИЛ-НИЖФАРМ — супп. рект. 0,03

Бриллиантовый зеленый
БРИЛЛИАНТОВЫЙ ЗЕЛЕНЫЙ — р-р д/наружн. примен. спирт. 0,06

Бупренорфин*
БУПРАНАЛ® — р-р для в/в и в/м введ. 0,02

Бутамират*
ОМНИТУС — сироп, табл. с модиф. высвоб. п.п.о. 0,16

Варфарин*
ВАРФАРИН НИКОМЕД — табл. 0,41

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

Галантамин*
НИВАЛИН® — р-р д/ин. 0,16

Гепарин натрия*
ГЕПАРИН — р-р д/ин. 0,34

Гепарин натрия* + Декспантенол* + Диметилсульфоксид*
ДОЛОБЕНЕ — гель д/наружн. прим. 0,14

Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид
ЛОНГИДАЗА® — лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., супп. ваг./рект. 0,60

Гидрокортизон*
ГИДРОКОРТИЗОН — сусп. для в/м и в/сустав. введ. 0,32
ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТА СУСПЕНЗИЯ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,5% — сусп. для в/м и в/сустав. введ. 0,11

Гидроксизин*
АТАРАКС® — р-р для в/м введ., табл. п.о. 1,20

Гидроксиэтилкрахмал
РЕФОРТАН® ГЭК 6% — р-р д/инф. 0,14
ВОЛЮВЕН™ — р-р д/инф. 0,14
ИНФУКОЛ ГЭК — р-р д/инф. 0,09
ТЕТРАСПАН 6 — р-р д/инф. 0,08
ХАЕС-СТЕРИЛ® — р-р д/инф. 0,07
РЕОХЕС 130 — р-р д/инф. 0,07
СТАБИЗОЛ® ГЭК 6% — р-р д/инф. 0,06
ГЕМОХЕС 6% — р-р д/инф. 0,06
ВЕНОФУНДИН — р-р д/инф. 0,06

РЕОХЕС 200 — р-р д/инф. 0,05
ГИПЕРХАЕС — р-р д/инф. 0,04
РЕФОРТАН® ГЭК 10% — р-р д/инф. 0,04
ГЕМОХЕС 10% — р-р д/инф. 0,03
ГЕМОХЕС — р-р д/инф. . . . 0,01
ПЛАЗМАЛИН — р-р д/инф. 0,01

Гимекромон*
ОДЕСТОН — табл. 0,29

Гипромеллоза*
ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА® — капли глазн.. . . . 0,14

Гранисетрон*
КИТРИЛ® — конц. для р-ра д/инф. 0,07

Гриба фузариум биомасса
МИЛАЙФ® — пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. 0,04
МИЛАЙФ+СЕЛЕН — капс. . . . . —
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ — капс. . . . . —

Далтепарин натрия*
ФРАГМИН® — р-р д/ин., р-р для в/в и п/к введ. 0,23

Декскетопрофен*
ДЕКСАЛГИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,13
ДЕКСАЛГИН® 25 — табл. п.п.о. 0,11

Декспантенол*
БЕПАНТЕН® — мазь д/наружн. прим. 0,45

Декспантенол* + Хлоргексидин*
ДЕПАНТОЛ® — крем д/наружн. прим., супп. ваг.. 0,24
БЕПАНТЕН® ПЛЮС — крем д/наружн. прим. . . . 0,15

Декстран* [ср.мол.масса 30000-40000]
РЕОПОЛИГЛЮКИН — р-р д/инф. 0,35

Декстран* [ср.мол.масса 30000-50000] + Маннитол + Натрия хлорид
РЕОГЛЮМАН — р-р д/инф. 0,03

Декстран* [ср.мол.масса 35000-45000]
ГЕМОСТАБИЛ — р-р д/инф. 0,01

Декстроза + Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия глюконат + Натрия хлорид
ПЛАЗМА-ЛИТ 148 С 5% ГЛЮКОЗОЙ — р-р д/инф. 0,02

Диазепам*
РЕЛАНИУМ® — р-р для в/в и в/м введ. 0,44
СИБАЗОН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,35
СЕДУКСЕН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,22
РЕЛИУМ — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. 0,18

Диметилоксобутилфосфонилдиметилат
ДИМЕФОСФОН® — р-р для приема внутрь, р-р для приема внутрь и наружн. прим. 0,16

Добутамин*
ДОБУТАМИН ГЕКСАЛ — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,05

Желатин
ГЕЛОФУЗИН — р-р д/инф. 0,11

Жировые эмульсии для парентерального питания
ЛИПОФУНДИН МСТ/ЛСТ 20% — эмульс. д/инф. 0,06
ЛИПОФУНДИН МСТ/ЛСТ 10% — эмульс. д/инф. 0,04
ОМЕГАВЕН — эмульс. д/инф. 0,03

Ибупрофен* + Парацетамол*
ХАЙРУМАТ — табл. 0,02

Изосорбида динитрат*
ИЗОКЕТ® — конц. для р-ра д/инф., спрей подъязычн. доз. 0,28
ИЗАКАРДИН — конц. для р-ра д/инф., спрей подъязычн. доз. 0,03

Изофлуран*
ФОРАН — конц. д/ингал. р-ра 0,03

Имипенем* + Циластатин*
ТИЕНАМ — пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,31

Иммуноглобулин антитимоцитарный
ТИМОГЛОБУЛИН® — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,02

Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный
НЕОЦИТОТЕКТ — р-р д/инф. 0,09

Иммуноглобулин человека нормальный
ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ — р-р д/инф., р-р для в/в введ. 0,52
ОКТАГАМ® — р-р д/инф. 0,18
ИНТРАТЕКТ — р-р д/инф. 0,13
ИНТРАГЛОБИН — р-р для в/в введ. 0,08
ГАМУНЕКС — р-р для в/в введ. 0,06

Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]
ПЕНТАГЛОБИН — р-р д/инф. 0,22

Иммуноглобулин человека против гепатита В
НЕОГЕПАТЕКТ — р-р д/инф. 0,04

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный
РОНКОЛЕЙКИН® — р-р для в/в и п/к введ. 0,18

Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный
ОФТАЛЬМОФЕРОН® — капли глазн. 0,59

Йопромид*
УЛЬТРАВИСТ® — р-р д/ин. 0,08

Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия гидрокарбонат + Натрия хлорид + Повидон-8 тыс.
ГЕМОДЕЗ-Н — р-р д/инф. 0,16

Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол
РЕОСОРБИЛАКТ® — р-р д/инф. 0,19
СОРБИЛАКТ® — р-р д/инф. 0,04

Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия глюконат + Натрия хлорид
ПЛАЗМА-ЛИТ 148 ВОДНЫЙ РАСТВОР — р-р д/инф. 0,08

Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия хлорид + Натрия фумарат
МАФУСОЛ — р-р д/инф. 0,09

Кетоаналоги аминокислот
КЕТОСТЕРИЛ® — табл. п.п.о. 0,19

Кетопрофен*
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. 1,14
ФЛАМАКС® — р-р для в/в и в/м введ. 0,68
КЕТОНАЛ® ДУО — капс. с модиф. высвоб. 0,12
КЕТОПРОФЕН — гель д/наружн. прим. 0,12
КЕТОСПРЕЙ — спрей д/наружн. прим. доз. 0,01

Кеторолак*
КЕТОРОЛ® — табл. п.п.о. 2,98
КЕТОРОЛАК — табл. п.п.о. 0,14
КЕТОЛАК® — табл. п.п.о. 0,03

Кларитромицин*
ФРОМИЛИД® УНО — табл. п.о. пролонг. 0,57
КЛАЦИД® СР — табл. п.п.о. пролонг. 0,23

Клопидогрел*
ЗИЛТ® — табл. п.п.о. 0,65
ПЛАВИКС® — табл. п.п.о. 0,53
ПЛАГРИЛ® — табл. п.п.о. 0,29
ЭГИТРОМБ — табл. п.п.о. 0,14
ЛОПИРЕЛ — табл. п.п.о. 0,13
КЛОПИДОГРЕЛ — табл. п.п.о. 0,13
ПЛОГРЕЛЬ — табл. п.п.о. 0,06
ЛИСТАБ® 75 — табл. п.п.о. 0,05
КЛОПИДЕКС® — табл. п.п.о. 0,01

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]
БИСЕПТОЛ® — табл. 0,75

Лактулоза*
ДЮФАЛАК® — сироп 3,17
НОРМАЗЕ — сироп 0,45
ПОРТАЛАК® — сироп 0,11
РОМФАЛАК — сироп 0,02

Левокарнитин*
ЭЛЬКАР® — р-р для приема внутрь. 1,24

Левомепромазин*
ТИЗЕРЦИН® — р-р д/инф. и в/м введ. 0,09

Левотироксин натрия*
ЭУТИРОКС® — табл. 0,86

Левофлоксацин*
ТАВАНИК® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 1,20
ЛЕВОЛЕТ® Р — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,54
ЛЕВОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф. 0,22
ЭЛЕФЛОКС — р-р д/инф. 0,15
ХАЙЛЕФЛОКС — табл. п.п.о. 0,14
РЕМЕДИА — р-р д/инф. 0,08
СИГНИЦЕФ — р-р д/инф. 0,05

Лидокаин*
ЛИДОКАИН — р-р д/ин., спрей д/местн. прим. доз. 0,35
ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИДА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ — р-р д/ин. 0,06

Лидокаин* + Прилокаин*
ЭМЛА® — крем д/местн. и наружн. примен., пластырь-ТДТС 0,14

Лидокаин* + Толперизон*
МИДОКАЛМ®-РИХТЕР — р-р д/ин. 0,19

Лидокаин* + Хлоргексидин*
ИНСТИЛЛАГЕЛЬ — гель д/местн. прим. 0,05

Ломефлоксацин* + Простаты экстракт
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС — супп. ректа. 0,07

Лоноксикам*
КСЕФОКАМ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 0,54
КСЕФОКАМ® РАПИД — табл. п.о. 0,12

Мельдоний*
КАРДИОНАТ — р-р д/ин. 0,49
ВАЗОМАГ — капс., р-р д/ин. 0,02

Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*
БРАЛ — р-р для в/в и в/м введ. 0,32
СПАЗГАН™ — р-р для в/в и в/м введ. 0,27
БАРАЛГЕТАС — р-р для в/в и в/м введ. 0,06
МАКСИГАН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,05

Метилпреднизолон*
МЕТИПРЕД — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,31
СОЛУ-МЕДРОЛ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,11
ЛЕМОД® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,03

Метилурацил + Облепихи масло + Сульфаэтидол*
ГИПОЗОЛЬ — аэроз. д/местн. прим. 0,06

Метионил-глутамил- гистидил-фенилаланил- пролил-глицил- пролин
СЕМАКС® — капли наз. . . . 0,62

Метоклопрамид*
ЦЕРУКАЛ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,80
МЕТОКЛОПРАМИД — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,25
РЕГЛАН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,11

Метронидазол*
ТРИХОПОЛ® — р-р д/инф. 0,96
МЕТРОНИДАЗОЛ — р-р д/инф. 0,75
ФЛАГИЛ® — р-р д/инф. . . . 0,36
КЛИОН — р-р д/инф. 0,15
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС — р-р д/инф. 0,12
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД — р-р д/инф. 0,10
БАЦИМЕКС — р-р д/инф. 0,07

Мидазолам*
ДОРМИКУМ — р-р для в/в и в/м введ. 0,25
Мирамистин
МИРАМИСТИН® — р-р д/местн. прим. 0,95
ОКОМИСТИН® — капли глазн. 0,48
Моксифлоксацин*
АВЕЛОКС® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,98
Морфин
МОРФИН — р-р д/ин. 0,15
МСТ КОНТИНУС — табл. п.о. пролонг. 0,04
Мупироцин*
БАКТРОБАН® — мазь д/наружн. прим. 0,15
БОНДЕРМ® — мазь д/наружн. прим. 0,01
Напроксен*
НАЛГЕЗИН — табл. п.п.о. 0,48
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ — табл. п.п.о. 0,03
Натрия гиалуронат
ГИАЛГАН ФИДИЯ — р-р для в/суставн. введ. 0,35
Натрия дезоксирибонуклеат
ДЕРИНАТ® — р-р д/местн. и наружн. прим., р-р для в/м введ. 1,86
Натрия лактата раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат]
РАСТВОР ХАРТМАНА — р-р д/инф. 0,07
Натрия нитропруссид
НАНИПРУС — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,04
Натрия пикосульфат*
РЕГУЛАКС® ПИКОСУЛЬФАТ — капли для приема внутрь 0,07
ГУТТАСИЛ — капли для приема внутрь 0,01
Нетилмицин*
НЕТРОМИЦИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,08
Нимодипин*
НИМОТОП® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,36
Нитроглицерин
НИТРОГЛИЦЕРИН — конц. для р-ра д/инф. 0,28
НИТРО — конц. для р-ра д/инф. 0,02
Нитрофурал*
ФУРАЦИЛИН — табл. д/р-ра для местн. прим. 0,45
ФУРАЦИЛИНА ТАБЛЕТКИ ДЛЯ НАРУЖНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ 0,02 Г — табл. д/р-ра для местн. прим. 0,19
Октреотид*
САНДОСТАТИН — р-р для в/в и п/к введ. 0,12
ОКТРЕОТИД-ЛОНГ ФС — мк/сферы д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,09
ОКТРЕОТИД-ДЕПО — лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,08
ОКТРЕОТИД® ФСИНТЕЗ — р-р для в/в и п/к введ. 0,05
Омепразол*
ОМЕЗ® — капс. раствор./кишечн. 2,70
УЛЬТОП® — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,79
ЛОСЕК® — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,36
Ондансетрон*
ЗОФРАН® — р-р для в/в и в/м введ., сироп, супп. рект., табл. д/рассас., табл. п.о. 0,25
ЛАТРАН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. 0,11
ЭМЕТРОН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 0,07
ЭМЕСЕТ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 0,05
ОНДАНСЕТРОН — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,05
ВЕРО-ОНДАНСЕТРОН — табл. п.п.о. 0,02
Офлоксацин*
ОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф. 0,43
ТАРИВИД® — р-р д/инф. 0,12
ЗОФЛОКС — р-р д/инф. 0,09
Панкреатин
КРЕОН® 10000 — капс. 1,66
ПАНЗИНОРМ® ФОРТЕ 20000 — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,75
КРЕОН® 25000 — капс. раствор./кишечн. 0,69
ЭРМИТАЛЬ — капс. раствор./кишечн. 0,29
ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,07
ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ 10000 — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,02
Парацетамол*
ПЕРФАЛГАН — р-р д/инф. 0,23
Парацетамол* + Трамадол*
ЗАЛДИАР — табл. п.о. 0,22
Пентоксифиллин*
ТРЕНТАЛ® — конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. раствор./кишечн. 4,52
ТРЕНТАЛ® 400 — табл. п.п.о. пролонг. 0,26
Пефлоксацин*
АБАКТАЛ® — табл. п.п.о. 0,39
ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС — конц. для р-ра д/инф. 0,05
Пипекурония бромид*
АРДУАН — лиоф. д/р-ра для в/в введ. 0,10
Повидон-йод
БЕТАДИН® — мазь д/наружн. прим., р-р д/местн. и наружн. прим., супп. ваг. 0,63
ПОВИДОН-ЙОД — мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., супп. ваг. 0,06
АКВАЗАН — р-р д/местн. и наружн. прим. 0,04
Поликрезулен*
ВАГОТИЛ — р-р д/местн. прим. 0,11
Полиметилсилоксана полигидрат
ЭНТЕРОСГЕЛЬ® — гель д/сусп. д/приема внутрь, паста для приема внутрь 0,70
Прокаин*
НОВОКАИН — р-р д/ин. 0,27
Прометазин*
ПИПОЛЬФЕН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,12
Пропофол*
ДИПРИВАН® — эмульс. для в/в введ. 0,13

ПРОПОФОЛ ФРЕЗЕНИУС — эмульс. для в/в введ. 0,08
ПРОПОФОЛ-ЛИПУРО — эмульс. для в/в введ. 0,06
РЕКОФОЛ® — эмульс. для в/в введ. 0,02

Простаты экстракт
ВИТАПРОСТ® — супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,28
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ — супп. рект. 0,12

Протамина сульфат*
ПРОТАМИНА СУЛЬФАТ — р-р для в/в введ. . . . 0,12

Ранитидин*
РАНИТИДИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,38
ЗАНТАК® — р-р для в/в и в/м введ. 0,32
РАНИСАН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,08
АЦИЛОК — р-р для в/в и в/м введ. 0,07

Ривароксабан*
КСАРЕЛТО® — табл. п.п.о. 0,54

Рифаксимин*
АЛЬФА НОРМИКС — гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,27

Ропивакаин*
НАРОПИН® — р-р д/ин. . . . 0,16

Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат
САНГВИРИТРИН® — р-р д/наружн. примен. спирт., табл. раствор./кишечн. 0,11
САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5% — линим. 0,01

Севофлуран*
СЕВОРАН® — жидк. д/ингал. 0,15

Тиамазол*
ТИРОЗОЛ® — табл. п.п.о. 0,14

Тизанидин*
СИРДАЛУД® — табл. 1,04
ТИЗАНИЛ® — табл. 0,11
ТИЗАЛУД — табл. 0,10

Тикагрелор*
БРИЛИНТА® — табл. п.п.о. 0,41

Тикарциллин* + Клавулановая кислота*
ТИМЕНТИН — пор. лиофилизир. д/инф. 0,07

Тинидазол* + Ципрофлоксацин*
ЦИПРОЛЕТ® А — табл. п.п.о. 0,20

Тиопентал натрий*
ТИОПЕНТАЛ НАТРИЙ — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,09
ТИОПЕНТАЛ — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,04

Трамадол*
ТРАМАЛ® — капли для приема внутрь, капс., р-р д/ин. 0,32
ТРАМАДОЛ — капли для приема внутрь, капс., р-р д/ин. 0,31
ТРАМАЛ® РЕТАРД — табл. ретард п.о. 0,03
ТРАМАДОЛ-АКРИ® — капс. 0,02
ТРАМОЛИН® — р-р д/ин. 0,01

Транексамовая кислота*
ТРАНЕКСАМ® — р-р для в/в введ., табл. п.п.о. . . . 0,79

Триамцинолон*
ПОЛЬКОРТОЛОН — табл. 0,17

Тримеперидин*
ПРОМЕДОЛ — р-р д/ин. 0,55

Трометамол*
ТРОМЕТАМОЛ Н — р-р д/инф. 0,03

Убидекаренон*
КУДЕСАН® — капли для приема внутрь. 0,68
КУДЕВИТА® — капс. 0,05

Урапидил*
ЭБРАНТИЛ® — капс. пролонг., р-р для в/в введ. 0,29

Фактор IX комплекс
УМАН КОМПЛЕКС Д.И. — лиоф. д/р-ра для в/в введ., пор. лиофилизир. д/р-ра д/ин. 0,01

Фамотидин*
КВАМАТЕЛ® — лиоф. д/р-ра для в/в введ. 0,51

Фентанил*
ФЕНТАНИЛ — р-р для в/в и в/м введ. 0,19
ДЮРОГЕЗИК® МАТРИКС — ТТС 0,18
ДЮРОГЕЗИК® — ТТС 0,11
ФЕНДИВИЯ™ — ТТС 0,05

Флупиртин*
КАТАДОЛОН® — капс. . . . 0,71
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ — табл. пролонг. 0,07

Фондапаринукс натрия*
АРИКСТРА — р-р для п/к введ. 0,11

Фосфокреатин
НЕОТОН — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,20

Фосфолипиды
ЭССЕНЦИАЛЕ® Н — р-р для в/в введ. 0,68
ЭССЛИВЕР® — р-р для в/в введ. 0,07

Фуразидин
ФУРАМАГ® — капс. 0,96

Хлоргексидин*
ГЕКСИКОН® — р-р д/наружн. прим. 0,45
ЦИТЕАЛ — р-р д/наружн. прим. 0,10
ГЕКСИКОН® Д — супп. ваг. 0,05

Целекоксиб*
ЦЕЛЕБРЕКС® — капс. 0,55

Цефазолин*
ЦЕФАЗОЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,81
ЦЕФАЗОЛИН-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,20
НАЦЕФ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,09
КЕФЗОЛ™ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07

Цефамандол*
ЦЕФАМАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ЦЕФАТ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,01
ТАРЦЕФАНДОЛ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . . —

Цефепим*
МАКСИПИМ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,11

ЦЕФЕПИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,08
МОВИЗАР — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,06

Цефоперазон*

ЦЕФОБИД — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,06
ЦЕФОПЕРАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02

Цефотаксим*

ЦЕФОТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,61
КЛАФОРАН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,46
ЦЕФАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,12
ЦЕФОСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,05
КЛАФОБРИН® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,03
ИНТРАТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02
ЛИФОРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

Цефтазидим*

ФОРТУМ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,19
ЦЕФТАЗИДИМ — 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. 0,05
ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05

Цефтриаксон*

ЦЕФТРИАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,35
РОЦЕФИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,22
АЗАРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,14
ЦЕФТРИАКСОН-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,14
ЦЕФАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,05
ЦЕФОГРАМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05
ОФРАМАКС® — 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*

ЦЕФУРОКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,08
ЦЕФУРАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,04

Ципротерон*

АНДРОКУР® — табл. 0,12
АНДРОКУР® ДЕПО — р-р для в/м введ. масл. 0,07

Ципрофлоксацин*

ЦИПРОЛЕТ® — р-р д/инф. 3,04
ЦИПРОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф. 0,46
ЦИФРАН® — р-р д/инф. 0,29
ЦИПРИНОЛ® — конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф. 0,25
ЦИПРОБАЙ® — р-р д/инф. 0,13
БАСИДЖЕН — р-р д/инф. 0,05
ЦИПРОБИД — р-р д/инф. 0,01

Цисатракурия безилат*

НИМБЕКС® — р-р для в/в введ. 0,06

Цитиколин*

ЦЕРАКСОН® — р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь. 1,65

Эноксапарин натрия*

КЛЕКСАН® — р-р для п/к введ. 0,68
ГЕМАПАКСАН — р-р для п/к введ. 0,10

Эсцина лизинат

L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТ® — конц. д/р-ра для в/в введ. 0,05

Этамзилат*

ДИЦИНОН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,78
ЭТАМЗИЛАТ — р-р для в/в и в/м введ. 0,31

ГЛАВА 1. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

АБАКТАЛ® (ABAKTAL®)

Пефлоксацин* **395**

Сандоз ЗАО (Россия)

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

пефлоксацина мезилата дигидрат . . . . . 558,5 мг (соответствует пефлоксацину 400 мг)

вспомогательные вещества

ядро: лактозы моногидрат — 79,5 мг; крахмал кукурузный — 32 мг; повидон — 32 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 32 мг; тальк — 27 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2 мг; магния стеарат — 7 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 13,166 мг; титана диоксид — 2,09 мг; тальк — 0,854 мг; макрогол 400 — 1,79 мг; карнаубский воск — 0,1 мг

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

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

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

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

Проявляет активность в отношении ряда грамотрицательных кокков и бактерий, из них умеренно чувствительны: *Acinetobacter spp., Gardnerella vaginalis, Mycoplasma spp., Clostridium perfringens*; чувствительны: *Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Citrobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp., Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Aeromonas spp., Campylobacter spp., Moraxella spp., Morganella spp., Pasteurella multocida, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa, Vibrio spp., Yersinia spp.*, облигатные внутриклеточ-

ные паразиты *Chlamydia spp., Chlamydophila pneumoniae, Legionella spp., Ureaplasma urealyticum.*

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

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

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

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

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

AUC составляет 29,5 мг/мл/ч.

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

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

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

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

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

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

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

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

Профилактика инфекций у больных с иммунодефицитом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

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

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Продолжительность лечения устанавливается индивидуально, в зависимости от локализации и тяжести течения инфекции, а также чувствительности микроорганизмов. Во избежание желудочно-кишечных расстройств таблетки следует принимать внутрь во время еды.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Прочие: тахикардия, кандидоз, удлинение интервала QT.

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

Пефлоксацин снижает метаболизм теофиллина, кофеина, НПВС в печени, что приводит к повышению их концентрации в плазме крови и ЦНС (во избежание развития интоксикации дозу теофиллина, кофеина и НПВС необходимо уменьшить).

Значительно снижает протромбиновый индекс (у пациентов, принимаю-

щих пероральные (непрямые) антикоагулянты, необходим постоянный контроль свертываемости крови).

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

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

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

Пефлоксацин можно применять в комбинации с метронидазолом и ванкомицином.

При совместном применении с тетрациклином и хлорамфениколом наблюдается антагонизм.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

При появлении аллергической реакции или изменений со стороны ЦНС (в т.ч. судороги), а также при подозрении на тендинит следует немедленно отменить прием препарата!

При возникновении во время или после лечения пефлоксацином тяжелой и длительной диареи необходимо исключить развитие псевдомембранозного колита (требуется немедлен-

ная отмена препарата и назначение соответствующего лечения).

Могут наблюдаться ложноположительные результаты при определении глюкозы в моче методом восстановления меди (сульфат меди), поэтому следует использовать ферментативные методы анализа.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В период лечения препаратом Абактал® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АВЕЛОКС® (AVELOX®)

Моксифлоксацин* **328**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
моксифлоксацина гидрохлорид . . . . . 436,8 мг
(соответствует моксифлоксацина основанию — 400 мг)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 68 мг; МКЦ — 136 мг; натрия кроскармеллоза — 32 мг; магния стеарат — 6 мг; гипромеллоза; железа оксид желтый; макрогол 4000; титана диоксид

оболочка: гипромеллоза — 9–12 мг; железа оксид красный — 0,3–0,42 мг; макрогол 4000 — 3–4,2 мг; титана диоксид — 2,7–3,78 мг

Раствор для инфузий . . . . . 250 мл

активное вещество:
моксифлоксацина гидрохлорид . . . . . 436,8 мг
(соответствует моксифлоксацина основанию — 400 мг)

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

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* розовые матовые, продолговатые, выпуклые, покрытые оболочкой, с напечаткой в виде фирменного знака «BAYER» — с одной стороны и «M400» — с другой.

Вид на изломе: однородная масса от белого до светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета, окруженная пленочной оболочкой розового цвета.

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

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

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

ФАРМАКОДИНАМИКА.

Механизм действия

Моксифлоксацин — бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению процессов репликации, репарации и транскрипции биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток.

Минимальные бактерицидные концентрации препарата в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями.

Механизмы резистентности

Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспоринам. аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не влияют на антибактериальную активность моксифлоксацина. Перекрестной устойчивости между этими группами антибактериальных препаратов и моксифлоксацином не отмечается. До сих пор также не наблюдалось случаев плазмидной устойчивости. Общая частота развития устойчивости очень незначительна (10^{-7}–10^{-10}). Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно, путем множественных мутаций. Многократное воздействие моксифлоксацина на микроорганизмы в концентрациях ниже минимальной ингибирующей концентрации (МИК) сопровождается лишь незначительным увеличением МИК. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

Установлено, что добавление в структуру молекулы моксифлоксацина метоксигруппы в положении C_8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бициклоаминовой группы в положении C_7 предупреждает развитие активного эффлюкса, механизма резистентности к фторхинолонам.

Моксифлоксацин *in vitro* активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичных бактерий, таких как *Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Legionella spp.*, а также бактерий, резистентных к β-лактамным и макролидным антибиотикам.

Влияние на кишечную микрофлору человека

В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина. Отмечалось снижение концентраций *Escherichia coli; Bacillus spp., Bacteroides vulgatus, Enlerococcus spp., Klebsiella spp.*, а также ана-

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

Тестирование чувствительности in vitro

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

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

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

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

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

Анаэробы:

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

Атипичные

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

* Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

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

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

Если у пациентов, проходящих лечение в стационаре, значение AUC/МИК$_{90}$, превышает 125, а C_{max}/МИК$_{90}$ находится в пределах 8–10 — это предполагает клиническое улучшение. У амбулатор-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Метаболизм. После прохождения 2-й фазы биотрансформации моксифлоксацин выводится из организма почками и ЖКТ как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (М1) и глюкуронидов (М2). Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома Р450. Метаболиты Ml и М2 присутствуют в плазме крови в концентрациях ниже, чем исходное соединение. По результатам доклинических исследований было доказано, что указанные метаболиты не имеют негативного воздействия на организм с точки зрения безопасности и переносимости.

Выведение. $T_{1/2}$ составляет примерно 12 ч. Средний общий клиренс после приема внутрь или в/в введения в дозе 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин. Около 19% однократной дозы (400 мг) при приеме внутрь (22% — при в/в введении) выводится

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

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

Фармакокинетика у различных групп пациентов

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

Дети. Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

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

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

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

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

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

щими интервал QT. В связи с наличием в составе препарата лактозы, его прием противопоказан при врожденной непереносимости лактозы, дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции;

- в связи с ограниченным количеством клинических данным применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более, чем в пять раз выше ВГН.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях:

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

у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда, особенно у женщин и пациентов пожилого возраста; при *myastenia gravis*; при циррозе печени, при одновременном приеме с препаратами, снижающими содержание калия;

- удлинение интервала QT;
- гипокалиемия;
- брадикардия;
- острая ишемия миокарда;
- одновременный прием с препаратами, удлиняющими интервал QT, и противоаритмическими средствами IA и III классов;
- тяжелая печеночная недостаточность.

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

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

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

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

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

Длительность терапии

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

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

Обострение хронического бронхита — 5 дней.

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

Острый синусит — 7 дней.

Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей — 7 дней.

Осложненные инфекции кожи и подкожных структур — общая продолжительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (в/в введение

препарата с последующим приемом внутрь) составляет 7–21 день.
Осложненные интраабдоминальные инфекции — общая длительность ступенчатой терапии (в/в введение препарата с последующим приемом внутрь) составляет 5–14 дней.
Неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза — 14 дней.
В/в (в виде инфузии длительностью не менее 60 мин).
Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: 400 мг (250 мл раствора для инфузий) 1 раз в день при инфекциях, указанных выше. Не следует превышать рекомендуемую дозу.
Продолжительность лечения
Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. На начальных этапах лечения может применяться Авелокс® раствор для инфузий, а затем, при наличии показаний, препарат может быть назначен внутрь в таблетках.
- обострение хронического бронхита: 5–10 дней;
- острый синусит: 7 дней;
- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур: 7 дней;
- внебольничная пневмония: общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7–14 дней;
- осложненные инфекции кожи и подкожных структур: общая продолжительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7–21 день;
- осложненные интраабдоминальные инфекции: общая длительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 5–14 дней.
Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.
По данным клинических исследований, продолжительность лечения препаратом Авелокс® в виде таблеток и раствора для инфузий может достигать 21 дня.
Пациенты пожилого возраста: изменения режима дозирования не требуется.
Дети: эффективность и безопасность моксифлоксацина у детей и подростков не установлена.
Нарушение функции печени: пациентам с незначительными нарушениями функции печени изменения режима дозирования не требуется.
Почечная недостаточность: у пациентов с нарушением функции почек (в т.ч. при тяжелой степени почечной недостаточности с Cl креатинина ≤30 мл/мин/1,73 м^2), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменения режима дозирования не требуется.
Применение у пациентов различных этнических групп: изменения режима дозирования не требуется.
Способ применения
Препарат вводится в/в в виде инфузий длительностью не менее 60 минут как в неразбавленном виде, так и в сочетании со следующими совместимыми с ним растворами (с использованием Т-образного переходника):
- вода для инъекций;
- раствор натрия хлорида 0,9%;
- раствор натрия хлорида 1М;
- раствор декстрозы 5%;
- раствор декстрозы 10%;
- раствор декстрозы 40%;
- раствор ксилита 20%;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат.
Если Авелокс® раствор для инфузий назначается совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.
Смесь раствора препарата Авелокс® с приведенными выше инфузионными растворами остается стабильной в течение 24 ч при комнатной температуре. Поскольку раствор нельзя замораживать или охлаждать, его нельзя хранить в холодильнике. При охлаждении может выпадать осадок, кото-

рый растворяется при комнатной температуре. Раствор должен храниться в производственной упаковке. Следует применять только прозрачный раствор.

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

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

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

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

Инфекции и инфестации: часто — грибковые суперинфекции.

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

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

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

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

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

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

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко — шум в ушах ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое).

Со стороны ССС: часто — удлинение интервала QT у больных с сопутству-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не требуется коррекция дозировки при совместном применении с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, пероральными контрацептивными средствами, глибенк-

ламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом (подтверждено отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином).

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

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

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

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

Активированный уголь. При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина внутрь в дозе 400 мг системная биодоступность препарата снижается более чем на 80% в результате торможения его абсорбции.

При в/в введении моксифлоксацина с одновременным пероральным приемом активированного угля системная биодоступность препарата незначительно снижается (приблизительно на 20%) вследствие адсорбции моксифлоксацина в просвете ЖКТ в процессе энтерогепатической рециркуляции.

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

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

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

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиться

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

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

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

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

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

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

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорожного припадка. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с состояниями, подозрительными в отно-

шении вовлечения ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорожных припадков или снижающими порог судорожной активности.

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

Моксифлоксацин следует использовать с осторожностью у пациентов с myastenia gravis в связи с возможным обострением заболевания.

На фоне терапии хинолонами, в т.ч. моксифлоксацином, особенно у пожилых и пациентов, получающих ГКС, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия.

При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения прием препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность. При применении хинолонов отмечаются реакции фоточувствительности.

Однако при проведении доклинических и клинических исследований, а также при применении моксифлоксацина в практике не отмечалось реакций фоточувствительности.

Тем не менее, пациенты, получающие моксифлоксацин, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и УФ света.

Пациенты, соблюдающие диету с пониженным содержанием соли (при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, при нефротическом синдроме) должны учитывать, что в растворе для инфузий содержится натрия хлорид.

Влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами. Фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут нарушать способность пациентов управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, вследствие влияния на ЦНС.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг.* В блистере 5 или 7 шт. 1 или 2 блистера (по 5 шт.) или 1 блистер (по 7 шт.) помещены в картонную пачку.

Раствор для инфузий, 1,6 мг/мл. Во флаконе из бесцветного стекла (тип 2), укупоренном инфузионной пробкой из хлорбутиловой резины серого цвета, алюминиевым обжимным кольцом и пластиковым колпачком по 250 мл. 1 фл. помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АДГЕЛОН® (ADGELON)

ЗАО ПП «Эндо-Фарм-А» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капли глазные . . . . . 1 мл

активное вещество:

Адгелон® — 0,01% раствор гликопротеина в воде для инъекций . . . . $1 \cdot 10^{-9}$ мл

вспомогательные вещества: натрия хлорид; кальция хлорид; вода для инъекций — до 1мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Фармакологическое действие Адгелона® обусловлено его способностью модулировать адгезионные взаимодействия клеток мезенхимального происхождения, а также его свойством ингибировать процессы перекисного окисления липидов, которое можно рассматривать как универсальный механизм повреждения мембранных структур кле-

капли глазн., фл. 5 мл, пач. картон. 1
Адгелон®

ток при различных патологических состояниях, действии экстремальных факторов, а также старении.

Адгелон® стимулирует репаративные процессы в роговице глаза, способствуя активации фибробластических элементов, препятствует развитию воспалительного процесса, разрастанию рубцовой ткани, врастанию сосудов в роговицу. В случае ожогового поражения глаз лечебный эффект Адгелона® отмечается к 14-м суткам и сопровождается значительной пролиферацией фибробластических элементов, инфильтрующих травмированную роговичную ткань, при этом векторная направленность пролиферирующих клеток имитирует исходную морфологическую структуру роговицы. Препарат нетоксичен, не оказывает неблагоприятного воздействия на ткани глаза и организм в целом, не вызывает аллергической реакции при длительном применении.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ. Препарат Адгелон® оказывает влияние на клеточную адгезию, тем самым способствуя установлению нарушенной при травматическом повреждении ткани пространственной организации клеток, положительно влияя на морфофункциональные свойства ткани. Адгелон® нетоксичен, не проявляет антигенных свойств и не оказывает каких-либо неблагоприятных воздействий на ткани и организм в целом. Не проявляет видовой специфичности биологического воздействия, не вызывает иммунных реакций и других вредных воздействий на организм человека, Это подтверждают исследования острой и хронической токсичности препарата, а также данные, показывающие отсутствие стимулирующего влияния на рост и метастазирование опухолей различного происхождения у животных и человека. Адгелон® стимулирует репаративные процессы в роговице глаза при ожоговом и раневом поражении и суставном хряще (роговица и хрящевая ткань суставов сходны по своему гистологическому и морфологическому строению).

Обобщая факты, полученные при клинических исследованиях, можно указать, что применение глазных капель Адгелон® ускоряет репарационные процессы в переднем отделе глаза при лечении кератитов, ожогах и ранениях глаза. Препарат является патогенетическим средством для лечения рецидивирующих эрозий глаза, оказывая выраженный положительный эффект при указанном заболевании. Применение препарата в пред- и послеоперационном периоде, а также в комплексной терапии ожоговой болезни глаз приводит к ускорению репаративных процессов в эпителии и строме роговицы, что способствует улучшению исхода заболевания и уменьшению сроков реконвалесценции, предотвращает появление дефектов эпителия и стромы, изъязвление роговицы. Применение глазных капель Адгелон® ускоряет реструктуризацию послеоперационного рубца и стимулирует восстановительные процессы после сквозной и послойной кератопластики. Применение

глазных капель Адгелон® приводит к формированию более нежного компактного рубца роговицы в ранние сроки после проникающего ранения и сквозной кератопластики. При этом уменьшаются сроки лечения и профилактируется развитие тяжелых осложнений (перфорация, неоваскуляризация роговицы, грубые рубцы с формированием посттравматического астигматизма).

Эффективно применение препарата для устранения неблагоприятных последствий при ношении контактных линз, вызываемых раздражением и микроповреждениями роговицы глаза; для снятия дискомфорта и усталости глаз, также зачастую обусловленного раздражением и микроповреждениями роговицы глаза, нарушением трофики тканей.

В этой серии клинических исследований при применении глазных капель Адгелон® не наблюдалось побочных и аллергических реакций.

ПОКАЗАНИЯ

- кератопатия и эрозия роговицы;
- кератит, в т.ч. герпетический и аденовирусный;
- ожоги глаз;
- проникающие ранения роговицы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата;

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В конъюнктивальный мешок* пораженного глаза — по 1–2 капли 3–6 раз в сутки в течение не менее 14 дней. В особо тяжелых случаях препарат применяют каждые 2 ч в течение первых 3–7 суток.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможно возникновение аллергических реакций.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно лечение Адгелоном® совместно с другими офтальмологическими препаратами, дезинфицирующими каплями и растворами антибиотиков.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Ввиду низкой концентрации препарата и его незначительной абсорбции возможность передозировки маловероятна.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед применением Адгелона® необходимо снять контактные линзы и вновь установить их через 15 мин после закапывания препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли глазные*. По 5 мл в стеклянных флаконах вместимостью 5 мл или 10 мл. По 1,5 мл и 5 мл в тюбик-капельницах. По одному флакону или тюбик-капельнице в пачке из картона.

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Азитромицин (Azithromycin*)*

Синонимы

Сумамед®: капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Teva)* 478

Сумамед® форте: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* 478

Хемомицин: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 583

Азоксимера бромид (Azoximer bromide*)*

Синонимы

Полиоксидоний®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./рект., табл. *(Петровакс фарм НПО)* 412

АКТОВЕГИН® (ACTOVEGIN®)

Nycomed

р-р д/инф. 4 мг/мл, в р-ре натрия хлорида 0,9%, фл. 250 мл, пач. картон. 1
Актовегин®

р-р д/инф. 8 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 телят . . . . . 25 мл
50 мл
(эквивалентно 1 или 2 г сухой массы соответственно)
вспомогательные вещества: натрия хлорид; вода для инъекций

Раствор для инфузий 4 мг/мл, в растворе декстрозы . . . . . 250 мл

активное вещество:
депротеинизированный гемодериват крови телят . . . . 25 мл
(эквивалентно 1 г сухой массы)
вспомогательные вещества: декстроза; натрия хлорид; вода для инъекций

Раствор для инъекций . . . . . 1 мл

активные вещества:
депротеинизированный гемодериват крови телят . . . . 40 мг
натрия хлорид. . . . . 26,8 мг
вспомогательные вещества: вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для инфузий:* прозрачный, от бесцветного до слабо-желтого цвета.
Раствор для инъекций: прозрачный, желтоватый, практически свободный от частиц.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антигипоксант. Актовегин® является гемодериватом, который получают посредством диализа и ультрафильтрации (проходят соединения с молекулярной массой менее 5000 Да).
Положительно влияет на транспорт и утилизацию глюкозы, стимулирует

р-р д/ин. 40 мг/мл, амп. 10 мл, уп. контурн. яч. 5 пач. картон. 1
Актовегин®

потребление кислорода (что приводит к стабилизации плазматических мембран клеток при ишемии и снижению образования лактата), обладает, таким образом, антигипоксическим действием, которое начинает проявляться самое позднее через 30 мин после парентерального введения и достигает максимума в среднем через 3 ч (2–6 ч).

Актовегин® увеличивает концентрации АТФ, АДФ, фосфокреатина, а также аминокислот — глутамата, аспартата и ГАМК.

Влияние Актовегина® на усвоение и утилизацию кислорода, а также инсулиноподобная активность со стимуляцией транспорта и окисления глюкозы являются значимыми в лечении диабетической полинейропатии (ДПН).

У пациентов с сахарным диабетом и ДПН Актовегин® достоверно уменьшает симптомы полинейропатии (колющая боль, чувство жжения, парестезии, онемение в нижних конечностях).

Объективно уменьшаются расстройства чувствительности, улучшается психическое самочувствие пациентов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. С помощью фармакокинетических методов невозможно изучать фармакокинетические показатели препарата Актовегин®, поскольку он состоит только из физиологических компонентов, которые обычно присутствуют в организме. До настоящего времени не обнаружено снижение фармакологического эффекта гемодериватов у больных с измененной фармакокинетикой (например печеночная или почечная недостаточность, изменение метаболизма, связанное с преклонным возрастом, а также особенности метаболизма у новорожденных).

ПОКАЗАНИЯ

- метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в т.ч. ишемический инсульт, ЧМТ);
- заживление ран (язвы различной этиологии, ожоги, трофические нарушения (пролежни), нарушение процессов заживления ран);
- профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии;
- периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (ангиопатия, трофические язвы);
- диабетическая полинейропатия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к препарату Актовегин® или аналогичным препаратам.
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- отек легких;
- олигурия;
- анурия;
- задержка жидкости в организме.

С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Использование препарата у беременных не вызывало негативного воздействия на мать или плод. Однако при применении у беременных женщин

необходимо учитывать потенциальный риск для плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/а, в/в* (в т.ч. в виде инфузии), *в/м, трансуретрально.*

В связи с потенциальной возможностью развития анафилактических реакций рекомендуется проводить тест 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 раствора для инъекций (200–1000 мг препарата) в сутки в/в в течение 2 нед с последующим переходом на таблетированную форму.

р-р д/инф. 4 мг/мл в р-ре декстрозы, фл. 250 мл, пач. картон. 1
Актовегин®

Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия. 250 мл (1000 мг) раствора для инфузий в/а или в/в ежедневно или несколько раз в неделю с последующим переходом на таблетированную форму. 20–30 мл раствора для инъекций (800–1200 мг препарата) в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы в/а или в/в ежедневно, 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 переходом на таблетированную форму.

Заживление ран. 250 мл раствора для инфузий (1000 мг препарата) в/в ежедневно 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 ежедневно или 3–4 раза в неделю, в зависимости от скорости заживления. Возможно совместное применение с лекарственными 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. Трансуретрально, 10 мл раствора для инъекций (400 мг препарата) в сочетании с терапией антибиотиками. Скорость введения — около 2 мл/мин.

Длительность курса лечения определяется индивидуально согласно симптоматике и тяжести заболевания.

Инструкция по использованию ампул с точкой разлома

1. Расположить кончик ампулы точкой 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. Аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия), вплоть до анафилактического шока.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В настоящее время неизвестно.
Однако во избежание возможной фармацевтической несовместимости не рекомендуется добавлять другие ЛС к инфузионному раствору Актовегин®.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При многократных введениях следует контролировать водно-электролитный баланс плазмы крови.
Инфузионный раствор и раствор для инъекций имеют слегка желтоватый оттенок. Интенсивность окраски может варьироваться от одной партии к другой в зависимости от особенностей использованных исходных материалов, 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 рекомендуется проводить пробную инъекцию (2 мл в/м).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инфузий в растворе натрия хлорида 0,9%, 4 мг/мл, 8 мг/мл или в растворе декстрозы, 4 мг/мл.* По 250 мл во флаконе для инфузий из бесцветного стекла (тип II по Европейской фармакопее), укупоренном пробкой и алюминиевым колпачком под обкатку, сверху закрытом крышкой, обеспечивающей контроль первого вскрытия. 1 фл. помещают в картонную пачку. На пачку наклеивают прозрачные защитные наклейки круглой формы с голографическими надписями и контролем первого вскрытия.
Раствор для инъекций, 40 мг/мл. По 2, 5, 10 мл препарата в бесцветных стеклянных ампулах (тип I по Европейской 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.

Аминокислоты для парентерального питания (Aminoacids for parenteral nutrition)

Синонимы

Дипептивен: конц. для р-ра д/инф. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* 185

Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы] (Aminoacids for parenteral nutrition+Other medicines [Fat emulsions + Dextrose + Multimineral])

Синонимы

СМОФКабивен® периферический: эмульс. д/инф. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* 458
СМОФКабивен® центральный: эмульс. д/инф. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* 468

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

Синонимы

Панклав: табл. п.п.о. (STADA CIS) 387

АНГИОКС® (ANGIOX)

Бивалирудин* 101

Райфарм ООО (Россия)

лиоф. д/р-ра для в/в введ. 250 мг, фл. 250 мг, пач. картон. 10
Ангиокс®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения . . . . 1 фл.

активное вещество:
бивалирудина трифторацетат (в пересчете на бивалирудин) . . . . . 250 мг

вспомогательные вещества: маннитол — 125 мг; натрия гидроксид — q.s. до pH 5,0–5,5

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Лиофилизат: пористая масса от белого до почти белого цвета.

Восстановленный раствор: прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или светло-желтого цвета раствор.

ХАРАКТЕРИСТИКА.

Бивалирудин является одноцепочечным полипептидом с молекулярной массой 2180,19, состоящим из 20 аминокислот и имеющим в своей основе структуру гирудина. Являясь прямым ингибитором тромбина, бивалирудин ингибирует все катализируемые и индуцируемые тромбином реакции, включая образование фибрина, активацию факторов свертывания V, VIII и XIII, активацию протеина С и агрегацию тромбоцитов. Бивалирудин обладает высокой селективностью к тромбину с константой ингибирования (Ki), равной 2,3 нМ, и не требует присутствия ко-факторов.

ФАРМАКОДИНАМИКА.

Препарат Ангиокс® содержит бивалирудин — избирательный, обратимый и прямой ингибитор тромбина, который связывается с каталитическим участком тромбина, а также с анионсвязывающим участком как свободного, так и связанного с фибрином тромбина.

Тромбин играет центральную роль в процессе тромбообразования, расщепляя фибриноген с образованием мономеров фибрина и активируя фактор свертывания XIII с образованием активного фактора свертывания XIIIa, который способствует образованию ковалентных поперечных связей между молекулами фибрина, что приводит к образованию устойчивого тромба.

Тромбин также активирует факторы свертывания V и VIII, способствуя дальнейшему образованию тромбина, и активирует тромбоциты, стимулируя их агрегацию и высвобождение гранул. Бивалирудин ингибирует каждый из этих эффектов тромбина.

Связывание бивалирудина с тромбином, а следовательно, подавление активности последнего, является обратимым, поскольку тромбин медленно расщепляет бивалирудин, Арг3-Про4 —

связь, что приводит к восстановлению функции активного участка тромбина. Поэтому первоначально бивалирудин действует как полный неконкурентный ингибитор тромбина, но с течением времени становится конкурентным ингибитором, способным первоначально ингибировать взаимодействие молекул тромбина с другими субстратами сгустка и при необходимости ингибировать процесс коагуляции.

Бивалирудин увеличивает активированное частичное протромбиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ) и протромбиновое время (ПВ) нормальной человеческой плазмы *in vitro* в зависимости от концентрации. Бивалирудин не вызывает агрегацию тромбоцитов в сыворотке, полученной от пациента с синдромом гепарин-индуцированной тромбоцитопении/тромбоза в анамнезе.

У здоровых добровольцев и пациентов бивалирудин проявляет антикоагулянтную активность, зависящую от дозы и концентрации, что подтверждается увеличением активированного времени свертывания (АВС), АЧТВ, ПВ/МНО (международное нормализованное отношение) и тромбинового времени (ТВ). В/в введение бивалирудина вызывает значимое антикоагулянтное действие уже через несколько минут.

Бивалирудин оказывает противотромботическое действие во время проведения чрескожного транслюминального коронарного вмешательства (ЧТКВ) и стентирования.

Фармакодинамические эффекты бивалирудина могут быть оценены измерением противосвертывающей активности, включая АВС. Величина АВС положительно коррелирует с дозой и концентрацией бивалирудина в плазме. АВС остается без изменений при лечении в сочетании с ингибитором гликопротеина GPIIb/IIIa.

Имеющиеся данные свидетельствуют о безопасности и возможности использования бивалирудина у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией и синдромом гепарин-индуцированной тромбоцитопенией с тромботическим синдромом, однако информация ограничена.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетические параметры носят линейный характер.

Всасывание. Биодоступность бивалирудина при в/в введении полная и немедленная.

Средняя C_{ss} бивалирудина после постоянной в/в инфузии со скоростью 2,5 мг/кг/ч составляет 12,4 мкг/мл.

Распределение. Бивалирудин быстро распределяется между плазмой и внеклеточной жидкостью. V_{ss} составляет 0,1 л/кг. Бивалирудин не связывается с белками плазмы крови (за исключением тромбина) или с эритроцитами.

Биотрансформация. Предполагается, что бивалирудин, как пептид, подвергается катаболизму до аминокислот, входящих в его состав, с последующей утилизацией аминокислот в организме. Бивалирудин метаболизируется под действием протеаз, включая тромбин. Основной метаболит, образующийся в результате расщепления связи — Арг3-Про4 N-концевой последовательности под действием тромбина, не является активным из-за потери сродства к каталитическому активному участку тромбина. Около 20% бивалирудина выводится в неизмененном виде с мочой.

Выведение. Зависимость концентрации от времени при в/в введении хорошо описывается двухкамерной моделью. Выведение является процессом первого порядка с терминальным $T_{1/2}$ — (25±12) мин у пациентов с нормальной почечной функцией. Соответствующий клиренс составляет (3,4±0,5) мл/мин/кг. $T_{1/2}$ составляет 35–40 мин.

Печеночная недостаточность. Фармакокинетика бивалирудина у пациентов с нарушенной функцией печени не изучалась, но предполагается, что она не изменяется, поскольку бивали-

рудин не метаболизируется при участии печеночных ферментов, например изоферментов цитохрома P450.

Почечная недостаточность. Системный клиренс бивалирудина снижается в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Клиренс бивалирудина у пациентов с нормальной почечной функцией и у пациентов с незначительно нарушенной почечной функцией одинаков. Клиренс снижается приблизительно на 20% у пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, и на 80% у пациентов, находящихся на диализе (табл. 1).

Таблица 1

Фармакокинетические параметры бивалирудина у пациентов с нормальной и с нарушенной почечной функцией

Почечная функция (СКФ)	Cl, мл/мин/кг	$T_{1/2}$, мин
Нормальная почечная функция (≥90 мл/мин)	3,4	25
Незначительно выраженная почечная недостаточность (60–89 мл/мин)	3,4	22
Умеренная почечная недостаточность (30–59 мл/мин)	2,7	34
Тяжелая почечная недостаточность (10–29 мл/мин)	2,8	57
Пациенты, находящиеся на диализе (без диализа)	1	3,5 ч

У пациентов с почечной недостаточностью при терапии препаратом Ангиокс® необходимо контролировать параметры коагуляции, например АВС.

Пожилые пациенты. Фармакокинетика бивалирудина у пожилых пациентов была оценена как часть исследования фармакокинетики в зависимости от почечной функции. Для этой возрастной группы пациентов необходимо проводить коррекцию дозы в зависимости от почечной функции.

Масса тела. Доза бивалирудина подбирается в зависимости от массы тела в мг/кг.

Зависимость фармакокинетики бивалирудина от пола и расы не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ.

В качестве антикоагулянта:

- у взрослых больных при проведении чрескожного транслюминального коронарного вмешательства (ЧТКВ), в т.ч. при выполнении первичного ЧТКВ у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST на ЭКГ;
- у взрослых больных нестабильной стенокардией или ОИМ без повышения сегмента ST, которым показано срочное или раннее ЧТКВ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к бивалирудину или другим компонентам препарата, а также к гирудину (к пиявкам);
- активное кровотечение или повышенный риск кровотечения из-за врожденных или приобретенных нарушений гемостаза;
- тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия;
- подострый бактериальный эндокардит;
- тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин), в т.ч. у пациентов, находящихся на диализе;
- детский возраст до 18 лет (отсутствие данных по эффективности и безопасности).

С осторожностью: препарат Ангиокс® следует применять с осторожностью при проведении бета-брахитерапии, учитывая случаи тромбообразования при проведении гамма-брахитерапии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Не проводилось контролируемых исследований препарата при беременности. Потенциальный риск для человека не определен.

Не установлено, проникает ли бивалирудин в грудное молоко.

Препарат Ангиокс® не следует применять во время беременности и в период грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает возможный риск для плода и младенца.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в. При проведении ЧТКВ препарат Ангиокс® вводят в/в струйно в дозе 0,75 мг/кг с последующим немедленным продолжением инфузии со скоростью 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры.

При необходимости введение препарата в этой же дозе может продолжаться еще в течение 4 ч после окончания ЧТКВ, а затем, в последующие 4–12 ч — в дозе 0,25 мг/кг/ч. После проведения ЧТКВ больные должны находиться под постоянным наблюдением для своевременного выявления симптомов ишемии миокарда.

Для больных нестабильной стенокардией или ОИМ без повышения ST-сегмента начальная доза препарата Ангиокс®, которая вводится в/в струйно, составляет 0,1 мг/кг с последующей немедленной инфузией препарата в дозе 0,25 мг/кг/ч в течение не более 72 ч. Если больному планируется проведение ЧТКВ, перед процедурой дополнительно струйно вводится бивалирудин в дозе 0,5 мг/кг с последующей инфузией препарата в дозе 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры. После окончания ЧТКВ введение препарата может продолжаться в течение последующих 4–12 ч в дозе 0,25 мг/кг/ч.

У больных, которым предстоит аорто-коронарное шунтирование (АКШ) на работающем сердце, инфузию препарата проводят до начала хирургической процедуры. Непосредственно перед АКШ бивалирудин вводят в/в струйнов дозе 0,5 мг/кг с последующей инфузией препарата в дозе 1,75 мг/кг/ч до окончания АКШ. Если АКШ планируют проводить в условиях искусственного кровообращения, в/в введение бивалирудина следует прекратить за 1 ч до операции, после чего рекомендуется начать лечение нефракционированным гепарином (НГ).

Для оценки активности бивалирудина могут быть использованы показатели АВС. Величина АВС через 5 мин после струйного введения бивалирудина должна составлять(365±100) с. Если этот показатель через 5 мин после введения препарата не превышает 225 с необходимо повторно струйно ввести бивалирудин в дозе 0,3 мг/кг. При значениях АВС более 225 с, дальнейшего контроля этого показателя не требуется при поддержании дозы препарата в пределах 1,75 мг/кг/ч. Для того чтобы уменьшить риск получения низких значений АВС, приготовленный концентрат и разведенный раствор препарата необходимо тщательно перемешивать перед введением и начальную дозу вводить быстро. Артериальный катетер может быть удален через 2 ч после прекращения инфузии бивалирудина без последующего контроля АВС.

Особенности применения у отдельных групп пациентов

Дети и подростки. Безопасность и эффективность бивалирудина у пациентов в возрасте младше 18 лет не изучались.

Пожилые пациенты. У пожилых пациентов необходимо проявлять осторожность из-за возможного, связанного с возрастом, снижения почечной функции.

Применение у пациентов с нарушениями функций почек. При тяжелой почечной недостаточности (СКФ <30 мл/мин), в т.ч. у пациентов, находящихся на диализе, препарат Ангиокс® противопоказан. При нарушении почечной функции дозу/скорость инфузии необходимо скорректировать. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (СКФ 30–59 мл/мин), которым предстоит ЧТКВ и

не зависимо от того, получали они бивалирудин по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) или нет, скорость инфузии должна быть снижена до 1,4 мг/кг/ч. Первоначальная доза 0,75 мг/кг, которую вводят струйно, не изменяется. У больных с ОКС и нарушением почечной функции легкой и средне-тяжелой степени рекомендуемую дозу препарата Ангиокс® (0,1 мг/кг струйно/0,25 мг/кг/ч в виде инфузии) изменять не следует.У пациентов с нарушенной почечной функцией во время проведения ЧТКВ рекомендуется проводить контроль времени свертывания, например АВС. Значение АВС необходимо проверять через 5 мин после струйного введения первоначальной дозы. Если величина АВС составляет менее 225 с, то необходимо повторно струйно ввести препарат в дозе 0,3 мг/кг и еще раз проверить АВС через 5 мин после введения повторной дозы.

Применение у пациентов с нарушениями функций печени. Коррекция дозы не требуется. Фармакокинетические исследования свидетельствуют о том, что метаболизм бивалирудина в печени ограничен, поэтому безопасность и эффективность бивалирудина у пациентов с печеночной недостаточностью специально не изучались.

*Одновременное назначение с другими антикоагулянтами.*У больных ОИМ с повышением сегмента ST, которым планируется ЧТКВ, стандартная терапия на догоспитальном этапе должна включать клопидогрел и в ряде случаев — НГ. Больным можно вводить препарат Ангиокс® через 30 мин после окончания в/в инфузии НГ или через 8 ч после п/к инъекции низкомолекулярного гепарина (НМГ). Препарат Ангиокс® можно назначать одновременно с ингибитором гликопротеина GPIIb/IIIa.

Рекомендации по приготовлению раствора и проведению инфузии. Во флакон с препаратом Ангиокс® добавляют 5 мл воды для инъекций и осторожно покачивают флакон до полного растворения и получения прозрачного раствора. С помощью стерильного шприца с иглой из флакона отбирают 5 мл полученного раствора, который далее разводят раствором декстрозы (глюкозы) 5% или раствором натрия хлорида 0,9% до общего объема 50 мл для получения конечной концентрации бивалирудина 5 мг/мл. Приготовленный восстановленный раствор и разведенный раствор должны быть прозрачными или слегка опалесцировать, от бесцветного до светлого желтого цвета. Если раствор имеет другой цвет или в нем определяются видимые включения, его использование не допускается. Восстановленный раствор хранить при температуре от 2 до 8 °С не более 24 ч. Разведенный раствор хранить при температуре 25 °С не более 24 ч.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены сводные данные о побочных реакциях, отмеченных в ходе клинических исследований у пациентов, получавших бивалирудин, в соответствии с частотой встречаемости: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100) и редко (≥1/10000, <1/1000).

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — тромбоцитопения, анемия, повышение МНО.

Со стороны иммунной системы: нечасто — реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции и шок).

Со стороны нервной системы: нечасто — внутричерепное кровоизлияние; редко — головная боль.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко — кровотечение из уха.

Со стороны сердца: нечасто — тромбоз коронарных артерий, перикардиальное кровотечение, стенокардия, желудочковая тахикардия, брадикардия.

Со стороны сосудов: очень часто — незначительные кровотечения различной локализации; часто — значительные кровотечения различной локализации (включая случаи с летальным исходом), тромбоз (включая случаи с летальным исходом), незначительные кровотечения; нечасто — гематома, снижение АД, сосудистые аномалии; редко — сосудистая псевдоаневризма.

Со стороны ЖКТ: нечасто — забрюшинное кровотечение, рвота кровью, желудочно-кишечное кровотечение, мелена, кровоточивость десен, тошнота; редко — эзофагеальное кровотечение, внутрибрюшинное кровотечение, забрюшинная гематома.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной клетки: нечасто — легочное кровотечение, глоточное кровотечение, кровохарканье, носовое кровотечение, одышка.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — кровоподтек; редко — крапивница, сыпь.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — гематурия.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто — боль в груди, боль в спине, боль в паховой области.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто — кровотечение в месте пункции сосуда, гематома в месте пункции сосуда (диаметр <5 см); нечасто — гематома в месте пункции с диаметром >5 см, ушиб, боль в месте инъекции; редко — реакции в месте введения.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур: часто — тромбоз коронарного стента (включая случаи с летальным исходом); нечасто — реперфузионное повреждение (замедленный реперфузионный кровоток или его отсутствие).

Кровотечения. Данные о кровотечениях оценивались отдельно от других нежелательных явлений (табл. 2).

Таблица 2

Частота кровотечений в зависимости от их локализации (бивалирудин в сравнении с гепарином + ингибитор гликопротеина IIb/IIIa)

Локализация кровотечения	Бивалирудин (n=2994), %	Гепарин + ингибитор гликопротеина IIb/IIIa (n=3008), %	Величина p
Место установки сосудистого катетера	0,8	2,5	0,001
Другое место пункции сосуда	0,2	0,2	1
Забрюшинное	0,2	0,5	0,062
Желудочно-кишечное	0,1	0,6	0,003
Ухо, нос или глотка	0,1	0,3	0,085
Мочеполовое	<0,1	0,2	0,125
Внутричерепное	<0,1	0,1	1
Сердечно-легочное	0,1	0,3	0,035
Другая	0,4	0,5	0,556

В таблице 3 представлена частота значительных кровотечений в основных клинических исследованиях бивалирудина.

В целом, незначительные кровотечения наблюдались очень часто (≥1/10), а значительные — часто (≥1/100 и <1/10).

Как незначительные, так и значительные кровотечения достоверно реже наблюдались в группе, получавшей бивалирудин относительно группы сравнения, получавшей гепарин и ингибитор гликопротеина IIb/IIIa. Значительное кровотечение возникало чаще всего в месте введения катетера (см. табл. 3). Другими, более редкими локализациями геморрагических осложнений (частота ≥1/1000 и <1/100), являлись альтернативные

места пункции, забрюшинное пространство, ЖКТ, ухо, нос и глотка.

Таблица 3

Частота значительных кровотечений в ходе клинических исследований бивалирудина

Статистика	Вид терапии						
	Бивалирудин			Бивалирудин + ингибитор гликопротеина IIb/IIIa	НГ/эноксапарин* + ингибитор гликопротеина IIb/IIIa		
Номер исследования	1	2	3	2	1	2	3
Количество пациентов	2994	4612	1800	4604	3008	4603	1802
Значительные кровотечения согласно критериям протокола и популяции исследования, %	2.4	3	5,1	5,3	4,1	5,7	8,8
Кровотечения в результате тромболизиса при ишемии миокарда (не связанные с АКШ), %	0.4	0,9	1,8	1,.8	0,8	1,9	3,2

** Эноксапарин использовался в качестве препарата сравнения только в одном из исследований.*

Дополнительная информация

Нежелательные явления наблюдались чаще у женщин и пациентов старше 65 лет.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Фармацевтическое*

Проводились исследования лекарственного взаимодействия с ингибиторами агрегации тромбоцитов, включавшие ацетилсалициловую кислоту, тиклопидин, клопидогрел, абциксимаб, эптифибатид и тирофибан. Полученные результаты указывают на отсутствие фармакодинамического взаимодействия с этими ЛС.

С учетом механизма действия этих препаратов, можно предполагать, что применение бивалирудина совместно с антикоагулянтами (гепарином, варфарином), тромболитиками или антиагрегантами сопровождается повышением риска кровотечения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* было зарегистрировано превышение рекомендованных доз препарата Ангиокс®, более чем в 10 раз. Также отмечено превышение и первоначальной дозы, вводимой струйно (более 7,5 мг/кг). У некоторых больных на фоне передозировки препарата отмечались кровотечения.

Лечение: в случаях передозировки, лечение бивалирудином необходимо немедленно прекратить, а больного надлежит наблюдать для своевременного выявления симптомов кровотечения. Антидот для бивалирудина не известен, но бивалирудин подвергается гемодиализу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат Ангиокс® рекомендуется назначать одновременно с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелем.

Препарат Ангиокс® должен вводить только врач, имеющий опыт работы в отделении интенсивной терапии или интервенционной кардиологии.

Не вводить в/м. Препарат Ангиокс® следует вводить с использованием системы для в/ввведения. Не допускается использование системы для в/в введения бивалирудина для введения следующих лекарственных препаратов, поскольку они вызывают

помутнение раствора, образование микрочастиц или интенсивное выпадение осадка: алтеплаза, амиодарона гидрохлорид, амфотерицин В, хлорпромазина гидрохлорид, диазепам, прохлорперазина эдизилат, ретеплаза, стрептокиназа и ванкомицина гидрохлорид.

В таблице 4 указаны препараты, у которых несовместимость с бивалирудином зависит от их концентрации в растворе.

Таблица 4

Препараты, совместимость которых с бивалирудином зависит от их концентрации

Название препарата	Совместимая концентрация мг/мл	Несовместимая концентрация мг/мл
Добутамина гидрохлорид	4	12,5
Фамотидин	2	10
Галоперидола лактат	0,2	5
Лабетолола гидрохлорид	2	5
Лоразепам	0,5	2
Прометазина гидрохлорид	2	25

Эффективность и безопасность исключительно струйного введения дозы препарата Ангиокс® не изучалась и поэтому не рекомендуется даже для кратковременных процедур ЧТКВ.

Кровотечение: во время лечения пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением для своевременного выявления симптомов и признаков кровотечения. Хотя большинство кровотечений, связанных с бивалирудином, возникает у пациентов, которым проводится ЧТКВ, в месте пункции артерии, кровотечения во время терапии могут быть любой локализации. Необъяснимое снижение гематокрита, гемоглобина или АД могут быть признаками скрытого кровотечения. При появлении симптомов кровотечения введение бивалирудина необходимо прекратить. Известного антидота в отношении бивалирудина не существует, но его эффект быстро исчезает ($T_{1/2}$ составляет 35–40 мин).

Одновременное применение с антиагрегантами или пероральными антикоагулянтами. Комбинированное использование бивалирудина с антиагрегантами может сопровождаться повышением риска геморрагических осложнений. Поэтому необходимо регулярно контролировать клинические и биологические параметры гемостаза при сочетанном применении бивалирудина с ингибиторами агрегации тромбоцитов или антикоагулянтами.

У больных, принимающих варфарин, которым вводили бивалирудин, контроль МНО после прекращения введения бивалирудина должен осуществляться до того момента, пока этот показатель не вернется к исходному значению.

Повышенная чувствительность. В клинических исследованиях редко наблюдались реакции повышенной чувствительности аллергического типа. Тем не менее, должны предприниматься соответствующие меры предосторожности. Пациенты должны быть информированы о ранних признаках реакций повышенной чувствительности, которые включают крапивницу, генерализованную сыпь, чувство тяжести в груди, затрудненное дыхание, снижение АД и анафилаксию. В случае развития шока необходимо проводить стандартную противошоковую терапию. Развитие анафилаксии, включая анафилактический шок с фатальным исходом, регистрировалось в единичных случаях (≤1/10000). Немедленное появление антител к бивалирудину отмечается редко и не связано с развитием клинической картины аллергических или анафилактических реакций. Необходимо проявлять осто-

рожность в отношении пациентов, которые ранее получали лечение лепирудином и у которых развились антитела к лепирудину.

Острый тромбоз стента. Острый тромбоз стента (<24 ч), диагностированный у больных ОИМ с повышением сегмента ST, которым проводили первичное ЧТКВ, потребовал выполнения целевой сосудистой реваскуляризации. После проведения первичного ЧТКВ больные должны оставаться в палате интенсивной терапии, по крайней мере, в течение 24 ч для своевременного выявления симптомов ишемии миокарда и немедленного оказания соответствующей помощи.

Оставшийся неиспользованный препарат должен быть немедленно утилизирован. Не допускается повторное использование шприца или игл. Любой неиспользованный или расходный материал должен быть утилизирован согласно местным требованиям.

Влияние на способность управления автомобилем и работы с механизмами. Исследования по изучению влияния на способность к управлению транспортными средствами и использованию механизмов не проводились.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 250 мг.* По 250 мг активного компонента во флаконе нейтрального стекла тип I (Евр. Ф.) вместимостью 10 мл, укупоренном резиновой пробкой, уплотненной алюминиевым колпачком с отрывающейся пластмассовой крышечкой типа «*Flip-off*». По 10 фл. помещены в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АНДРОКУР® (ANDROCUR®)

АНДРОКУР® ДЕПО (ANDROCUR® DEPOT)

Ципротерон* **615**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

р-р для в/м введ. масл. 100 мг/мл, амп. темн. стекл. 3 мл [с нож. амп.], кор. 3
Андрокур® Депо

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Андрокур®

Таблетки 10 мг . . . . . 1 табл.

активное вещество:
ципротерона ацетат . . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; поливидон 25000; магния стеарат; диоксид кремния коллоидный (аэросил)

Таблетки 50 мг . . . . . 1 табл.

активное вещество:
ципротерона ацетат, микро 20 . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 110, 5 мг; крахмал кукурузный — 59, 5 мг; поливидон 25000 — 2,5 мг; магния стеарат — 0,5 мг; диоксид

кремния коллоидный безводный — 2 мг

Таблетки 100 мг . . . . . 1 табл.

активное вещество:
ципротерона ацетат, микро 20 . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 193 мг, крахмал кукурузный — 100 мг, повидон 25000 — 4 мг, магния стеарат — 3 мг

Андрокур® Депо

Раствор для внутримышечного введения масляный 100 мг/мл . . . . . 1 мл

активное вещество:
ципротерона ацетат . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: масло касторовое — 353,4 мг; бензилбензоат — 618, 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Андрокур® (10 мг):* круглые белые или слегка желтоватые таблетки, с риской на одной стороне и гравировкой в виде шестиугольника, внутри которого буквы «BW» — на другой. *Андрокур® (50 мг):* круглые белые или слегка желтоватые таблетки, с риской на одной стороне и гравировкой в виде шестиугольника, внутри которого буквы «BV» — на другой. *Андрокур® (100 мг):* капсуловидные, от белого до светло-желтого цвета таблетки. С обеих сторон риски выдавлено «LA», с обратной стороны — шестиугольник.

Андрокур® Депо: прозрачная, от бесцветного до желтоватого цвета, жидкость.

табл. 50 мг, бл. 10, пач. картон. 2 табл. 10 мг, бл. 15, кор. 1
Андрокур®

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Андрокур®, 10 мг*

Действующее вещество Андрокура® 10 мг ослабляет влияние мужских половых гормонов (андрогенов), которые вырабатываются также и в женском организме. Поэтому у женщин Андрокур® 10 мг устраняет патологические изменения, которые обусловлены усиленным образованием андрогенов или повышенной чувствительностью к ним: сильное оволосение лица и других частей тела, а также угри и себорею, которые в значительной степени обусловлены зависящей от андрогенов усиленной функцией сальных желез.

Андрокур®, 50 и 100 мг
Андрокур® Депо

Препарат Андрокур® — это антиандрогенный гормональный препарат.

Ципротерон но конкурентному механизму угнетает действие андрогенов на их органы-мишени, например защищает предстательную железу от воздействия андрогенов половых желез и/или коры надпочечников. Ципротерон обладает центральным антигонадотропным действием, приводящим к снижению синтеза тестостерона в яичках, и его содержания в сыворотке крови. В результате подавляется андрогенная стимуляция ткани предстательной железы.

У мужчин при применении препарата Андрокур® наблюдается угнетение полового влечения, потенции и функции яичек. Эти эффекты полностью обратимы и проходят после прекращения лечения.

Антигонадотропный эффект ципротерона также проявляется в комбинации с агонистами ГнРГ. Временное увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови, наблюдаемое на первоначальном этапе терапии агонистами ГнРГ, снижается при приеме ципротерона.

Иногда при приеме высоких доз ципротерона отмечалось увеличение концентрации пролактина.

Системная токсичность

По данным стандартных доклинических исследований, токсичности при многократном длительном введении не существует какого-либо специфичного риска для человека.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Андрокур®, 10 мг*

После приема внутрь ципротерона ацетат полностью абсорбируется в широком дозовом диапазоне. C_{max} в сыворотке после приема 10 мг достигается приблизительно через 1,5 ч и составляет около 75 нг/мл. Общий Cl — 3,6 мл/мин/кг. Метаболизируется различными путями, включая гидроксилирование и конъюгацию. Основным метаболитом является 15β-гидрокси-производное.

Некоторое количество полученной дозы выделяется в неизмененном виде с желчью. Основная часть полученной дозы выводится в виде метаболитов с мочой и желчью в соотношении 3:7, $T_{1/2}$ — 1,9 дня. Скорость элиминации метаболитов из плазмы имеет сходную величину ($T_{1/2}$ — 1,7 дня).

Ципротерона ацетат связывается почти исключительно с плазменным альбумином. В свободном состоянии находится около 3,5–4%. Поскольку связь с белками является неспецифической, изменения в концентрации глобулина, связывающего половые гормоны, не влияют на фармакокинетику ципротерона ацетата.

Вследствие длительного периода выведения в конечной фазе элиминации из плазмы, а также ежедневного приема, вероятно повышение концентрации ципротерона в сыворотке в 2–2,5 раза за один цикл лечения.

Абсолютная биодоступность ципротерона ацетата практически полная.

Андрокур®, 50 мг

Абсорбция. Ципротерон полностью всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность ципротерона — около 88%.

Распределение. C_{max} ципротерона в сыворотке крови после приема дозы в 50 мг достигает 140 нг/мл в среднем через 3 ч. Снижение концентрации ципротерона носит двухфазный характер и происходит в течение 24–120 ч с конечным $T_{1/2}$ (43,9±12,8) ч. Общий клиренс ципротерона из сыворотки составляет (3,5±1,5) мл/мин/кг.

Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы. Около 3,5–4% ципротерона остается несвязанным. Так как связь с белками неспецифична, изменение содержания глобулина, связывающего половые гормоны, не влияет на фармакокинетику ципротерона.

Вследствие длительного периода выведения в конечной фазе элиминации из плазмы, а также ежедневного приема, вероятна кумуляция ципротерона в сыворотке, в 3 раза бóльшая при применении повторных доз за один цикл лечения.

Метаболизм/биотрансформация. Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови — 15β-гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом цитохрома P450 CYP3A4.

Выведение. Подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном в виде метаболитов с желчью и почками ($T_{1/2}$ — 1,9 сут) в соотношении 3:7, часть выводится в неизмененном виде с желчью. Метаболизм в плазме крови происходит с той же скоростью ($T_{1/2}$ — 1,7 сут).

Андрокур® 100 мг

Абсорбция. Ципротерон полностью всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность ципротерона около 88%.

Распределение. C_{max} ципротерона в сыворотке крови после приема дозы в 100 мг достигает (239,2±114,2) нг/мл в среднем через (2,8±1,1)ч. Снижение концентрации ципротерона в сыворотке крови носит двухфазный характер и происходит в течение 24–120 ч с конечным $T_{1/2}$ (42,8±9,7) ч. Общий клиренс ципротерона из сыворотки составляет (3,8±2,2) мл/мин/кг. Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы. Около 3,5–4% ципротерона остается несвязанным. Так как связь с белками неспецифична, изменение содержания глобулина, связывающего половые гормоны, не влияет на фармакокинетику ципротерона. Вследствие длительного периода выведения в конечной фазе элиминации из плазмы, а также ежедневного приема, вероятна кумуляция ципротерона в сыворотке в 3 раза бóльшая при применении повторных доз за один цикл лечения.

Метаболизм/биотрансформация. Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови — 15β-гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом цитохрома P450 CYP3A4.

Выведение. Подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном в виде метаболитов с желчью и почками ($T_{1/2}$ — 1,9 сут) в соотношении 3:7, часть выводится в неизмененном виде с желчью. Метаболизм в плазме крови происходит с той же скоростью ($T_{1/2}$ — 1,7 сут).

Андрокур® Депо

После в/м введения ципротерона ацетат медленно и полностью высвобождается. Абсолютная биодоступность ципротерона после в/м введения считается полной. C_{max} — (180±54) нг/мл, достигается через 2–3 дня. После чего наблюдается снижение концентрации препарата в плазме с $T_{1/2}$ — (4±1,1) дня. Общий клиренс ципротерона из сы-воротки составляет (2,8±1,4) мл/мин/кг. Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы крови. Только 3,5–-4% находятся в крови в свободном виде. Поскольку связь с белками плазмы является неспецифической, изменения уровня ГСПГ (глобулина, связывающего половые гормоны) не влияют на фармакокинетику ципротерона.

Учитывая длительный $T_{1/2}$ из плазмы крови в конечной фазе распределения и принятую дозу, можно ожидать кумуляцию ципротерона при применении повторных доз. C_{ss} достигается примерно через 5 нед применения препарата.

Метаболизм / биотрансформация. Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови — 15β-гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом цитохрома P450 CYP3A4.

Выведение. Небольшие количества выводятся с желчью в неизменном виде. Бóльшая часть введенной дозы выводится в виде метаболитов с желчью и почками.

ПОКАЗАНИЯ. *Андрокур®, 10 мг*

Проявления андрогенизации средней тяжести у женщин, такие как:

- гирсутизм средней степени тяжести (патологическое оволосение лица и тела средней степени тяжести);
- андрогенная алопеция средней степени тяжести (обусловленное андрогенами облысение средней степени тяжести);
- тяжелые и среднетяжелые формы угревой болезни (акне) и себореи.

При акне и себорее средней тяжести показан дополнительный прием Анд-

рокура® в случаях, когда не наблюдается клинического улучшения в ответ на другое лечение и не были достигнуты удовлетворительные результаты при использовании только препарата Диане®-35.

Андрокур®, 50 мг

- распространенный неоперабельный или метастатический рак предстательной железы при необходимости подавления действия тестостерона.

- антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы;

- уменьшение выраженности гиперандрогении, наблюдающейся в начале терапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ);

- купирование «приливов» у больных раком предстательной железы, получающих терапию агонистами ГнРГ, или у пациентов, перенесших орхиэктомию.

- повышенное половое влечение при сексуальных отклонениях.

Андрокур®, 100 мг

- распространенный неоперабельный или метастатический рак предстательной железы при необходимости подавления действия тестостерона:

- антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы;

- уменьшение выраженности гиперандрогении, наблюдающейся в начале терапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ);

- купирование «приливов» у больных раком предстательной железы, получающих терапию агонистами ГнРГ, или у пациентов, перенесших орхиэктомию.

Андрокур® Депо

- повышенное половое влечение при сексуальных отклонениях;
- антиандрогенная терапия при неоперабельной карциноме предстательной железы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Андрокур®, 10 мг*

- беременность;
- грудное вскармливание;
- заболевания печени (в т.ч. синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора, опухоли печени в анамнезе или в настоящее время);
- идиопатическая желтуха или стойкий зуд во время предыдущей беременности;
- герпес беременных в анамнезе;
- кахексия;
- тяжелая хроническая депрессия;
- тромбоэмболия (в т.ч. в анамнезе);
- тяжелая форма сахарного диабета с диабетической ангиопатией;
- серповидно-клеточная анемия;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- подростковый возраст (до завершения периода полового созревания).

Андрокур®, 50 и 100 мг

Андрокур® Депо

- повышенная чувствительность к ципротерону или к другим компонентам препарата;
- заболевания печени (в т.ч. синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора);
- опухоли печени в анамнезе или в настоящее время (за исключением метастазов рака предстательной железы в печень);
- кахексия (за исключением кахексии при раке предстательной железы);
- тяжелая хроническая депрессия;
- тромбозы и тромбоэмболия в настоящее время;
- наличие менингиомы в настоящее время или в анамнезе;
- дети и подростки до 18 лет.

С осторожностью: При наличии у пациентов с неоперабельным раком предстательной железы тромбоза и тромбоэмболии в анамнезе, тяжелой формы сахарного диабета с ангиопатией, серповидно-клеточной анемии Андрокур® назначается только после оценки индивидуального соотношения пользы и риска в каждом случае.

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости молочного сахара, лактазной недостаточностью, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы должны применять данный препарат с осторожностью.

При лечении повышенного полового влечения при сексуальных расстройствах у мужчин Андрокур® 50 мг, Андрокур® Депо противопоказаны при следующих состояниях и заболеваниях (помимо перечисленных выше заболеваний и состояний):

- заболевания печени, сопровождающиеся нарушением ее функции;
- кахексия;
- тяжелый сахарный диабет с ангиопатией;
- серповидно-клеточная анемия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Андрокур®, 10 мг

Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Андрокур®

Внутрь, после еды, запивая небольшим количеством жидкости. При появлении признаков прогрессирования заболевания препарат следует отменить.

Андрокур®, 10 мг

Для обеспечения надлежащей контрацепции и предотвращения межменструальных кровотечений Андрокур® принимают в сочетании с препаратом Диане®-35.

Прием обоих препаратов начинают в 1-й день цикла (1-й день менструального кровотечения).

Как правило, дополнительно к Диане®-35 ежедневно принимают по 1 табл. Андрокура® в одно и то же время с 1-го по 15-й день цикла лечения.

В упаковке каждая таблетка маркируется днем недели, в который она должна быть принята. После приема 15 табл. в течение 15 дней, в оставшиеся 6 дней принимают только Диане®-35.

Когда через 21 день приема календарная упаковка Диане®-35 закончится, следует 7-дневный перерыв в приеме таблеток, во время которого должно начаться кровотечение.

После 7-дневного перерыва независимо от того, прекратилось ли кровотечение или еще продолжается, прием таблеток возобновляют из следующих календарных упаковок Андрокур® и Диане®-35.

Если во время перерыва кровотечение не наступило, что случается чрезвычайно редко, следует прервать лечение и не возобновлять прием таблеток до тех пор, пока не будет исключена беременность.

Если женщина забыла принять таблетку Диане®-35 в обычное время, то это следует сделать не позже чем в течение последующих 12 ч. Если со времени обычного приема Диане®-35 прошло более 12 ч, контрацептивный эффект в данном цикле может быть ослаблен. Необходимо обратить внимание на указания, касающиеся контрацептивной надежности, а также рекомендации по пропущенным таблеткам, которые включены в информацию о препарате Диане®-35. Если после данного цикла кровотечение отсутствует, перед возобновлением приема таблеток следует исключить беременность.

Пропуск таблеток Андрокур® может привести к снижению терапевтического эффекта и вызвать межменструальное кровотечение. Пропущенные таблетки Андрокур® оставляют не принятыми (т.е. не следует принимать двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную таблетку), и возобновляют прием препарата в обычное время вместе с Диане®-35.

Продолжительность лечения определяет врач в зависимости от степени тяжести патологических признаков андрогенизации и их реакции на лечение. Обычно препараты необходимо принимать в течение нескольких месяцев. Терапевтический эффект

при угревой болезни и себорее обычно проявляется быстрее, чем при гирсутизме и алопеции.

После достижения клинического улучшения следует попробовать продолжить лечение только препаратом Диане®-35.

Андрокур®, 50 и 100 мг

Антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы: по 200–300 мг/сут (по 2 табл. Андрокура® 50 мг или по 1 табл. Андрокура® 100 мг 2–3 раза в день, длительно).

При улучшении состояния или достижении ремиссии не следует прерывать лечение или сокращать дозировку.

Для сокращения первоначального увеличения уровня андрогенов при терапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ): вначале — по 200 мг в день (по 2 табл. Андрокура® 50 мг или по 1 табл. Андрокура® 100 мг 2 раза в день) в качестве монотерапии в течение 5–7 дней, затем — по 200 мг в день в течение 3–4 нед в сочетании с агонистом ГнРГ в рекомендованной изготовителем дозировке.

Для лечения «приливов жара» на фоне терапии аналогами ГнРГ или после орхиэктомии: по 50–100 мг/сут (по 1–3 табл. Андрокура® 50 мг или по 0,5–1,5 табл. Андрокура® 100 мг в день), при необходимости с последующим увеличением дозы до 300 мг в день (по 2 табл. Андрокура® 50 мг или по 1 табл. Андрокура® 100 мг 3 раза в день).

Андрокур®, 50 мг

При повышенном половом влечении при сексуальных расстройствах. Как правило, лечение начинают с 1 табл. препарата Андрокур® 50 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200–300 мг в сутки (по 2 таблетки 2–3 раза в день) на короткий период. При достижении удовлетворительного результата следует попытаться снизить дозу препарата до минимальной эффективной. В большинстве случаев достаточно принимать по 50 мг/сут (по 1/2 табл. 2 раза в день). При подборе поддерживающей дозы или отмене терапии дозу следует снижать постепенно. С этой целью суточную дозу рекомендуется сокращать на одну таблетку, или лучше на 0,5 табл., с интервалом в несколько недель.Для достижения устойчивого терапевтического эффекта следует принимать препарат Андрокур® в течение длительного времени, по возможности, с одновременным проведением психотерапии.

Применение у определенных категорий пациентов

Детский и подростковый возраст

Андрокур® не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет из-за недостаточной информации по эффективности и безопасности у данной категории пациентов.

Пожилой возраст. Нет данных о необходимости изменять дозу препарата у пожилых пациентов.

Печеночная недостаточность. Применение препарата Андрокур® противопоказано у пациентов с заболеваниями печени (до тех пор, пока показатели функции печени не нормализуются).

Почечная недостаточность. Нет данных о необходимости изменять дозу у данной категории пациентов.

Андрокур® Депо

В/м, медленно, глубоко в мышцу.

Как и все масляные растворы Андрокур® Депо вводят только в/м и очень медленно. В некоторых случаях микроэмболия легочной артерии масляным раствором может вызывать появление таких признаков и симптомов как кашель, одышка и боль в груди. Возможно возникновение и других признаков и симптомов, в т.ч. вазовагальные реакции (например недомогание, повышенное потоотделение, головокружение, парестезии или обморок). Эти реакции могут возникать во время или сразу же после инъекции и являются обратимыми. В таких случаях обычно используют поддерживающую терапию (например

ингаляция кислородом). Необходимо избегать внутрисосудистого введения препарата.

Антиандрогенная терапия при неоперабельной карциноме предстательной железы: по 300 мг в/м каждые 7 дней. При улучшении состояния или достижении ремиссии не следует прерывать лечение или сокращать дозировку.

Снижение полового влечения при сексуальных отклонениях: обычно по 300 мг (1 амп.) в/м каждые 10–14 дней. В исключительных случаях, когда этой дозы недостаточно, можно вводить по 600 мг (2 амп.) каждые 10–14 дней (предпочтительно по 3 мл в правую и левую ягодицу). При достижении удовлетворительного результата лечения следует попытаться сократить дозу, постепенно увеличивая интервалы между инъекциями.

Для достижения устойчивого терапевтического эффекта следует принимать Андрокур® Депо в течение длительного времени, по возможности, с одновременным проведением психотерапии.

Применение у определенных категорий пациентов

Детский и подростковый возраст

Андрокур® Депо не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет из-за недостаточной информации по эффективности и безопасности у данной категории пациентов.

Пожилой возраст. Нет данных о необходимости изменять дозу препарата у пожилых пациентов.

Печеночная недостаточность. Применение препарата Андрокур® Депо противопоказано у пациентов с заболеваниями печени (до тех пор, пока показатели печени не нормализуются).

Почечная недостаточность. Нет данных о необходимости изменять дозу у данной категории пациентов.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Андрокур®, 10 мг*

Могут наблюдаться изменения массы тела и либидо, напряженность и болезненность молочных желез, депрессивные состояния.

Редко — аллергические реакции и зуд.

Следует учесть побочные эффекты, которые содержатся в инструкции по применению препарата Диане®-35.

Андрокур®, 50, 100 мг, Андрокур® Депо

Наиболее часто наблюдаемые побочные действия: снижение либидо, импотенция и обратимое подавление сперматогенеза.

Наиболее серьезные побочные действия: гепатотоксичность, развитие доброкачественных и злокачественных опухолей печени, которые могут привести к внутрибрюшинному кровотечению и развитию тромбоэмболических процессов.

Нежелательные явления, о которых сообщалось при применении препарата Андрокур®, перечислены ниже. Частота определена как: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000). Для нежелательных эффектов, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых не удается оценить частоту, указано «частота неизвестна».

Со стороны кроветворной системы: частота неизвестна — анемия**.

Со стороны иммунной системы: редко — реакции гиперчувствительности.

Нарушения психики: часто — депрессия, подавленное настроение, чувство беспокойства (временно).

Со стороны сосудов: частота неизвестна — тромбоз и тромбоэмболии *' **

Для Андрокур® Депо дополнительно

Со стороны сосудов: частота неизвестна — масляная микроэмболия легочной артерии*, вазовагальные реакции*

Со стороны системы дыхания: часто — одышка*.

Со стороны ЖКТ: частота неизвестна — внутрибрюшинное кровотечение.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — желтуха, гепатит, печеночная недостаточность*.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — сыпь.
Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна — остеопороз.
Со стороны половых органов и молочных желез: очень часто — обратимое подавление сперматогенеза, снижение либидо, эректильная дисфункция; часто — гинекомастия.
Прочие: часто — увеличение или снижение массы тела, повышенная утомляемость, «приливы», повышенная потливость; очень редко — развитие доброкачественных или злокачественных опухолей печени*, частота неизвестна — развитие менингиомы***
* Нежелательные явления, для которых можно найти более подробную информацию в разделе «Особые указания»
** Нежелательные явления, для которых не доказана причинная взаимосвязь с приемом препарата Андрокур®
*** следует обратиться к разделу «Противопоказания».
Для обозначения конкретной побочной реакции приводится наиболее подходящий термин из MedDRA — медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (версия 8.0). Синонимы или близкие по смыслу состояния не перечисляются, но их также следует принимать во внимание.
У мужчин на фоне лечения Андрокуром® снижаются половое влечение и потенция, кроме того, подавляется функция половых желез. Эти изменения носят обратимый характер и проходят после отмены терапии.
В течение нескольких недель в результате антиандрогенного и антигонадотропного действий Андрокура® происходит подавление сперматогенеза, который постепенно восстанавливается через несколько месяцев после отмены терапии. У мужчин прием Андрокура® может приводить к развитию гинекомастии (что иногда сопровождается повышенной тактильной чувствительностью и болезненностью сосков), которая обычно проходит после отмены препарата или снижения дозы. Как и при использовании других антиандрогенных препаратов, вызываемый Андрокуром® длительный дефицит андрогенов может приводить к развитию остеопороза.
Сообщалось о развитии доброкачественных церебральных менингиом в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом Андрокура® в дозе 25 мг и более (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Андрокур®, 10 мг*
Может измениться потребность в пероральных противодиабетических средствах или инсулине.
Андрокур®, 50 мг, 100 мг
Андрокур® Депо
Несмотря на отсутствие клинических исследований взаимодействий, можно ожидать, что кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и другие сильные ингибиторы CYP3A4 будут подавлять метаболизм ципротерона ацетата, который метаболизируется изоферментом CYP3A4. С другой стороны индукторы CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и препараты, содержащие зверобой, могут снижать концентрацию ципротерона ацетата.
Исходя из результатов исследований *in vitro*, при высоких терапевтических дозах ципротерона ацетата (100 мг 3 раза в день) возможно ингибирование изоферментов системы цитохрома P450, таких как CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 и 2D6. Тем не менее, в исследованиях *in vivo* взаимодействие с субстратами CYP2C8 (например пиоглитазон, росиглитазон) не изучалось и не фиксировалось.
При совместном применении высоких доз ципротерона с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами), которые также метаболизируются преимущественно изоферментом CYP3A4, может повыситься риск раз-

вития миопатии и рабдомиолиза, которые связаны с приемом статинов.

Пациенты с сахарным диабетом нуждаются в тщательном медицинском наблюдении, поскольку может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Андрокур®, 10 мг*

В исследованиях острой токсичности после однократного приема препарата было выявлено, что ципротерона ацетат, активный компонент препарата Андрокур®, может считаться практически нетоксичным веществом. Риск острой интоксикации после единичного случайного приема многократной терапевтической дозы также маловероятен. О передозировке при однократном применении большого количества таблеток Андрокура® 10 мг не сообщалось.

Симптомы (при случайном приеме большой дозы препарата): тошнота, межменструальные кровотечения у женщин.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет.

Андрокур®, 50 и 100 мг

Андрокур® Депо

Исследования острой токсичности после однократного применения препарата показали, что ципротерона ацетат может считаться практически нетоксичным веществом. Также маловероятен риск острой интоксикации после однократного случайного приема дозы, в несколько раз превышающей рекомендуемую терапевтическую дозу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Андрокур®, 10 мг*

Перед началом лечения следует провести общее медицинское и гинекологическое обследование (включая обследование молочных желез и исследование мазка шеечной слизи). Также необходимо исключить беременность.

У больных сахарным диабетом может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине. Пациентки, страдающие сахарным диабетом, во время лечения препаратом Андрокур® должны находиться под наблюдением врача.

В период лечения следует соблюдать осторожность при занятиях видами деятельности, требующими повышенного внимания.

В ходе лечения необходим периодический контроль функции печени.

В редких случаях на фоне применения половых стероидов, к которым относится ципротерона ацетат, наблюдалось развитие опухолей печени. Несмотря на то что связь с приемом препаратов не доказана, в случае появлении сильных болей в области живота, которые не проходят самостоятельно в течение короткого времени, следует незамедлительно обратиться к врачу.

Прием препарата Андрокур® противопоказан при беременности. Для предотвращения нежелательной беременности, а также межменструальных кровотечений следует одновременно применять контрацептивный препарат Диане®-35, который вызывает кровотечения и вследствие того, что он содержит такое же антиандрогенное действующее вещество (ципротерона ацетат) усиливает терапевтический эффект препарата Андрокур®.

Если при комбинированной терапии в ходе 3-недельного периода приема таблеток наблюдаются мажущие кровянистые выделения, лечение прерывать не следует. Однако при стойких или повторяющихся несвоевременных кровотечениях необходимо обратиться к врачу для проведения гинекологического обследования.

Ввиду необходимости дополнительного приема Диане®-35 следует также учесть всю соответствующую информацию по данному препарату.

С осторожностью — сахарный диабет.

Андрокур®, 50 мг, 100 мг, Андрокур® Депо

Имеются сообщения о прямом дозозависимом токсическом влиянии препарата Андрокур® на печень (развитие желтухи, гепатита и печеночной недостаточности). Кроме того, при применении препарата в дозе 100 мг и выше сообщалось о случаях со смертельным исходом. Большинство случаев со смертельных исходом было отмечено у мужчин на поздней стадии рака предстательной железы. Токсичность зависит от дозы и обычно развивается через несколько месяцев после начала терапии. Перед началом лечения, периодически во время лечения и при появлении любых симптомов или признаков гепатотоксичности необходимо проводить исследования функции печени. При подтвержденной гепатотоксичности терапию препаратом Андрокур® рекомендуется отменить, если только гепатотоксичность не обусловлена иными причинами, например метастатическим процессом. В последнем случае лечение следует продолжить лишь при условии, если ожидаемый положительный эффект превышает риск.

В очень редких случаях после приема препарата Андрокур® отмечались доброкачественные и еще реже злокачественные опухоли печени, которые могут приводить к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При жалобах на острую боль в верхней части живота, увеличении печени или при наличии признаков острого внутрибрюшного кровотечения дифференциальный диагноз следует проводить с учетом возможной опухоли печени.

Сообщалось о развитии менингиом (единичные и множественные) в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом препарата Андрокур® в дозе 25 мг и более. В случае выявления менингиомы у пациента, получающего лечение препаратом Андрокур®, прием данного препарата должен быть прекращен.

Сообщалось о возникновении тромбоэмболических осложнений у пациентов, принимающих препарат Андрокур®, хотя наличие причинно-следственной связи выявлено не было. У пациентов с предшествующими тромботическими/тромбоэмболическими заболеваниями артерий или вен (например тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе или на поздних стадиях злокачественных заболеваний риск возникновения тромбоэмболических осложнений повышен.

Во время лечения препаратом Андрокур® сообщалось о развитии анемии. Поэтому во время лечения препаратом Андрокур® следует регулярно проводить исследование периферической крови.

У больных сахарным диабетом может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине. Пациенты с сахарным диабетом во время лечения препаратом Андрокур® должны находиться под наблюдением врача.

Применение препарата Андрокур® в высоких дозах иногда может сопровождаться одышкой. В подобных случаях при проведении дифференциального диагноза следует принимать во внимание известное стимулирующее действие прогестерона и синтетических гестагенов на дыхание, сопровождаемое гипокапнией и компенсаторным дыхательным алкалозом. Специального лечения при этом симптомокомплексе не требуется.

Во время лечения препаратом Андрокур® необходимо регулярно проверять функцию коркового слоя надпочечников, так как, исходя из доклинических данных, предполагается возможное подавление функции надпочечников в связи с кортикоидоподобным эффектом препарата Андрокур® в высоких дозах.

При лечении препаратом Андрокур® больных с повышенным половым влечением при сексуальных расстройствах прием алкоголя может приводить к снижению действия препарата.

Препарат Андрокур®, 50 мг содержит 110,5 мг лактозы в 1 таблетке, Андрокур®, 100 мг — 193 мг. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости молочного сахара, лактазной недостаточностью, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы должны применять данный препарат с осторожностью.

Препарат Андрокур® Депо, как и все дру-гие масляные растворы, следует вводить строго в/м и очень медленно. В некоторых случаях мнкроэмболия легочной артерии масляным раствором мо-жет вызывать появление таких признаков и симптомов как кашель, одышка и боль в груди. Возможно возникновение и других признаков и симптомов — в т.ч. вазовагальные реакции (например недомо-гание, повышенное потоотделение, голо-вокружение, парестезии или обморок). Эти реакции могут возникать во время или сра-зу же после инъекции и являются обрати-мыми. В таких случаях обычно использу-ют поддерживающую терапию (например ингаляция кислородом)

Влияние на вождение автотранспорта и управление механизмами. В период лечения препаратом Андрокур® необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания, т.к. прием препарата может приводить к развитию усталости, снижению жизненного тонуса и ослаблению способности к концентрации внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 10 мг.* В блистере с календарной шкалой 15 шт.; в коробке 1 блистер.

Таблетки, 50 мг. По 10 табл. в блистере Ал/ПВХ. По 2 или 5 блистеров помещают в картонную пачку.

Таблетки 100 мг. По 10 таблеток в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги. 6 блистеров помещают в картонную пачку.

Раствор для инъекций масляный. В амп. темного стекла по 3 мл. В коробке 3 амп. в комплекте с ампульным ножом.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Апиксабан (Apixaban*)*

Синонимы

Эликвис®: табл. п.п.о.

(Bristol-Myers Squibb) 626

АСПИРИН® КАРДИО (ASPIRIN® CARDIO)

Ацетилсалициловая кислота **90**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике . . . . . 1 табл.

активное вещество:

ацетилсалициловая кислота . . . . . 100 мг
300 мг

вспомогательные вещества: порошок целлюлозы — 10 или 30 мг; крахмал кукурузный — 10 или 30 мг

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 действия АСК лежит необратимое ингибирование ЦОГ-1, в результате чего блокируется синтез тромбоксана А2 и подавляется агрегация тромбоцитов. Антиагрегационный эффект наиболее выражен в тромбоцитах, т.к. они не способны повторно синтезировать ЦОГ. Считается, что АСК имеет и другие механизмы подавления агрегации тромбоцитов, что расширяет область ее применения при различных сосудистых заболеваниях.

АСК оказывает также противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь ацетилсалициловая кислота (АСК) быстро и полностью всасывается из ЖКТ. АСК частично метаболизируется во время абсорбции. Во время и после всасывания АСК превращается в главный метаболит — салициловую кислоту, которая метаболизируется, главным образом, в печени под влиянием ферментов с

табл. п.о. раствор./кишечн. 100 мг, бл. 14, пач. картон. 4
Аспирин® Кардио

табл. п.о. раствор./кишечн. 100 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Аспирин® Кардио

образованием таких метаболитов, как фенилсалицилат, глюкуронида салицилат и салицилуровая кислота, обнаруживаемых во многих тканях и в моче. У женщин процесс метаболизма проходит медленнее (меньшая активность 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 покрыты 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 кишечнорастворимой оболочкой, замедлена на 3–6 ч по сравнению с обычными (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 организме. Салициловая кислота проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком.

Выведение салициловой кислоты является дозозависимым, поскольку ее

метаболизм ограничен возможностями ферментативной системы. $T_{1/2}$ составляет от 2–3 ч при применении АСК в низких дозах и до 15 ч при применении препарата в высоких дозах (обычные дозы АСК в качестве анальгезирующего средства). В отличие от других салицилатов, при многократном приеме препарата негидролизированная АСК не накапливается в сыворотке крови. Салициловая кислота и ее метаболиты выводятся почками. 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 сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертония, ожирение, курение, пожилой возраст) и повторного инфаркта миокарда;
- нестабильная стенокардия (включая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия;
- профилактика инсульта (в т.ч. у пациентов с преходящим нарушением мозгового кровообращения);
- профилактика преходящего нарушения мозгового кровообращения;
- профилактика тромбоэмболии после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий);
- профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей (в т.ч. при длительной иммобилизации в результате обширного хирургического вмешательства).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к АСК, вспомогательным веществам препарата и другим НПВС;
- бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВС, аспириновая триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в стадии обострения), желудочно-кишечное кровотечение;
- геморрагический диатез;
- сочетанное применение с метотрексатом 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 недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- выраженная печеночная недостаточность (класс B и выше по шкале Чайлд-Пью);
- хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях и состояниях:

- подагра; гиперурикемия (т.к. АСК в низких дозах снижает экскрецию мочевой кислоты; следует иметь в виду, что АСК в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных пациентов, имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты);
- наличие в анамнезе язвенных поражений ЖКТ или желудочно-кишечных кровотечений;
- нарушение функции печени (ниже класса B по шкале Чайлд-Пью);
- нарушение функции почек (Cl креатинина >30 мл/мин), а также нарушения кровообращения, возникающие вследствие атеросклероза почечных артерий, застойной

сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического 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 незначительные, например экстракция зуба), т.к. АСК может вызывать склонность к развитию кровотечений в течение нескольких дней после приема препарата;
- сочетанное применение со следующими ЛС (см. раздел «Взаимодействие»): метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю; антикоагулянтными, тромболитическими или антитромбоцитарными средствами; НПВС и производными салициловой кислоты в больших дозах; дигоксином; гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонил-мочевины) и инсулином; вальпроевой кислотой; алкоголем (алкогольные напитки в частности); селективными ингибиторами обратного захвата 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, преждевременное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а назначение непосредственно перед родами может вызвать внутричерепные кровоизлияния, особенно у недоношенных детей. *Назначение салицилатов в III триместре беременности противопоказано*.

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 немедленно прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, перед едой, запивая большим количеством жидкости. Аспирин® Кардио предназначен для длительного применения. Таблетки следует принимать 1 раз в сутки. Длительность терапии 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 удвоения дозы не принимать пропущенную таблетку, если приближается 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:* наиболее часто отмечаются тошнота, изжога, рвота, боли в животе; редко — язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки; очень редко — перфоративные язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение (с соответствующими клиническими симптомами и лабораторными изменениями), преходящее 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 мочеполовых путей. Имеются сообщения о серьезных случаях кровотечений, к которым относятся желудочно-кишечное кровотечение и кровоизлияние в мозг (особенно у пациентов с артериальной гипертензией, не достигших целевых цифр АД и/или получающих сопутствующую терапию антикоагулянтными средствами), которые в отдельных случаях могут носить угрожающий жизни характер (см. раздел «Особые указания»).

Кровотечения могут приводить к развитию острой или хронической постгеморрагической/железодефицитной анемии (например вследствие скрытого кровотечения) с соответствующими клинико-лабораторными признаками и симптомами (астения, бледность, гипоперфузия).

Есть сообщения о случаях гемолиза и гемолитической анемии у пациентов с тяжелыми формами дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.

Аллергические реакции: возможны реакции повышенной чувствительности с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями, 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, крапивница, отек Квинке, отек слизистой обо-

лочки носа, ринит, кардиореспираторный дистресс-синдром, а также тяжелые реакции, включая анафилактический шок.

Со стороны ЦНС: имеются сообщения о случаях появления головокружения, снижения слуха, головной боли, шума в ушах, что может являться признаком передозировки препарата (см. раздел «Передозировка»).

Со стороны мочевыделительной системы: есть сообщения о случаях развития нарушения функции почек и острой почечной недостаточности.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении АСК *усиливает действие перечисленных ниже ЛС*; при необходимости одновременного назначения АСК с перечисленными средствами следует рассмотреть вопрос о необходимости уменьшения дозы указанных препаратов:

- метотрексат — за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками; сочетание АСК с метотрексатом сопровождается повышенной частотой развития побочных эффектов со стороны органов кроветворения; применение препарата Аспирин® Кардио совместно с метотрексатом противопоказано, если доза последнего превышает 15 мг в неделю (см. раздел «Противопоказания»); и возможно с осторожностью — при дозе метотрексата менее 15 мг в неделю;
- гепарин и непрямые антикоагулянты — за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непрямых антикоагулянтов из связи с белками; при одновременном применении с антикоагулянтами, тромболитическими и антиагрегантными средствами (тиклопидин) отмечается увеличение риска кровотечений в результате синергизма основных терапевтических эффектов применяемых препаратов и усиление повреждающего действия на слизистую оболочку ЖКТ;
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, т.к. возможно повышение риска кровотечения из верхних отделов ЖКТ (синергизм с АСК);
- дигоксин — вследствие снижения его почечной экскреции, что может привести к его передозировке;
- гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин — за счет гипогликемических свойств самой АСК в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками плазмы крови; это необходимо иметь в виду при назначении АСК пациентам с сахарным диабетом, получающим перечисленные ЛС;
- одновременное применение с вальпроевой кислотой увеличивается ее токсичность за счет вытеснения из связи с белками плазмы крови;
- НПВС, в т.ч. производные салициловой кислоты в высоких дозах (повышение риска ульцерогенного эффекта и кровотечения из ЖКТ в результате синергизма действия);
- этанол (алкогольные напитки) — повышенный риск повреждения слизистой оболочки ЖКТ и удлинение времени кровотечения в результате взаимного усиления эффектов АСК и этанола.

Одновременное назначение АСК в высоких дозах может *ослаблять действие перечисленных ниже ЛС*. При необходимости одновременного назначения АСК с перечисленными препаратами следует рассмотреть вопрос о необходимости коррекции дозы перечисленных ниже средств:

- любые диуретики (при совместном применении с АСК в высоких дозах отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате снижения синтеза ПГ в почках);
- ингибиторы АПФ — отмечается дозозависимое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в результате ингибирования ПГ, обладающих сосудорасширяющим действием, и, соответственно, ослабление гипотензивного действия. Клиническое

значение снижения СКФ отмечается при суточной дозе АСК более 160 мг. Кроме того, отмечается снижение положительного 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 угнетения тромбоцитов, обусловленного действием АСК, что приводит к снижению кардиопротективных эффектов АСК. Поэтому не рекомендуется сочетание АСК с ибупрофеном у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.

При одновременном применении с системными ГКС (за исключением гидрокортизона или другого ГКС, используемого для заместительной терапии болезни Аддисона) отмечается усиление элиминации салицилатов и, соответственно, ослабление их действия. При сочетанном применении ГКС и салицилатов следует помнить, что уровень салицилатов в крови снижен, а после отмены ГКС возможна передозировка салицилатов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Салицилатная интоксикация (развивается при приеме АСК в дозе более 100 мг/кг/сут на протяжении более чем 2 сут) может являться результатом длительного употребления токсических доз препарата в рамках неправильного терапевтического применения (хроническая интоксикация) или однократного случайного или намеренного приема токсической дозы препарата взрослым или ребенком (острая интоксикация).

Симптомы ***хронической интоксикации*** производными салициловой кислоты неспецифичны и часто диагностируются 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 интоксикации*** является тяжелое нарушение кислотно-основного состояния, проявления которого могут варьировать в зависимости от возраста больного и степени тяжести интоксикации. У детей наиболее типичным является развитие метаболического ацидоза. Лечение интоксикации проводится в соответствии с принятыми стандартами и зависит от степени тяжести интоксикации и клинической картины и должно быть направлено главным образом на ускорение выведения препарата и восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Симптомы передозировки от легкой до средней степени тяжести: головокружение, шум в ушах, ухудшение слуха, повышенное потоотделение, тошнота, рвота, головная боль, спутанность сознания, профузное потоотделение, тахипноэ, гипервентиляция, респираторный алкалоз.

Лечение: желудочный лаваж, многократный прием активированного угля, форсированный щелочной диурез, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Симптомы передозировки от средней до тяжелой степени: респираторный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом; гиперпирексия (крайне высокая температура тела); нарушения дыхания (гипервентиляция, некардиогенный отек легких, угнетение дыхания, асфиксия); нарушение со стороны сердечно-сосудистой системы (нарушение ритма сердца, артериальная гипотензия, угнетение сердечной деятельности); нарушение водно-электролитного баланса: дегидратация, нарушение функции почек от олигурии вплоть до развития почечной недостаточности, характеризующееся гипокалиемией, гипернатриемией, гипонатриемией; нарушение метаболизма глюкозы (гипергликемия, гипогликемия (особенно у детей), кетоацидоз); шум в ушах, глухота; желудочно-кишечное кровотечение; гематологические нарушения (от ингибирования агрегации тромбоцитов до коагулопатии, удлинение ПВ, гипопротромбинемия); неврологические нарушения (токсическая энцефалопатия и угнетение функции ЦНС (сонливость, спутанность сознания, кома, судороги).

Лечение: немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии — желудочный лаваж, многократный прием активированного угля, форсированный щелочной диурез, гемодиализ, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат следует применять по назначению врача.

АСК может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции повышенной чувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, сенной лихорадки, полипоза носа, хронических заболеваний дыхательной системы, а также аллергических реакций на другие препараты (например кожные реакции, зуд, крапивница).

Ингибирующее действие АСК на агрегацию тромбоцитов сохраняется в течение нескольких дней после приема, в связи с чем возможно повышение риска кровотечений в ходе оперативного вмешательства или в послеоперационном периоде. При необходимости абсолютного исключения кровоточивости в ходе оперативного вмешательства необходимо по возможности полностью отказаться от применения АСК в предоперационном периоде.

Превышение дозы АСК сопряжено с риском желудочно-кишечного кровотечения.

Передозировка особенно опасна у пациентов пожилого возраста.

При тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы АСК может вызывать гемолиз и гемолитическую анемию. Факторы, которые могут повышать риск развития гемолиза и гемолитической анемии — лихорадка, 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 механизмами.

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.

Ацетилсалициловая кислота (Acetylsalicylic acid)

Синонимы

Аспирин® Кардио: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 82

Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел (Acetylsalicylic acid + Clopidogrel*)*

Синонимы

Коплавикс®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 259

Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид (Acetylsalicylic acid + Magnesium hydroxide)

Синонимы

Кардиомагнил®: табл. п.п.о. *(Nycomed)* 215

БАНЕОЦИН® (BANEOCIN®)

Бацитрацин* + Неомицин *93*

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Мазь для наружного применения . . . . . 1 г

активные вещества:
бацитрацин (в форме бацитрацина цинка) . . . . 250 МЕ
неомицин (в форме неомицина сульфата) . . . . . 5000 МЕ

вспомогательные вещества: ланолин; мягкий парафин белый

♣Порошок для наружного применения . . . . . 1 г

активные вещества:
бацитрацин (в форме бацитрацина цинка) . . . . 250 МЕ
неомицин (в форме неомицина сульфата) . . . . . 5000 МЕ

вспомогательные вещества: порошковая основа стерилизованная (кукурузный крахмал, содержащий не более 2% магния оксида)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Мазь для наружного применения:* желтоватая, гомогенная мазь со слабым характерным запахом.

Порошок для наружного применения: мелкодисперсный, от белого до желтоватого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Банеоцин® является комбинированным антибактериальным препаратом, предназначенным для местного применения.

Банеоцин® содержит два бактерицидных антибиотика: неомицин и бацитрацин.

Бацитрацин является полипептидным антибиотиком, который ингибирует синтез клеточной оболочки бактерий.

Неомицин является антибиотиком-аминогликозидом, который ингибирует синтез белков бактерии.

Бацитрацин активен против грамположительных микроорганизмов, та-

мазь д/наружн. прим. 250 МЕ/г + 5000 МЕ/г, туба алюм. 20 г, пач. картон. 1 пор. д/наружн. прим., бан. ПЭ 10 г [с дозат.,], пач. картон. 1

Банеоцин®

ких как бета-гемолитические стрептококки, стафилококки, и некоторых грамотрицательных патогенов. Резистентность к бацитрацину встречается чрезвычайно редко.

Неомицин эффективен против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Благодаря использованию комбинации этих двух веществ достигается широкий спектр действия препарата и синергизм действия в отношении ряда микроорганизмов, например стафилококков.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Действующие вещества, как правило, не абсорбируются (даже поврежденной кожей), тем не менее, в коже присутствуют их высокие концентрации.

Банеоцин® хорошо переносится. Тканевая переносимость расценивается как отличная, инактивации биологическими продуктами, кровью и тканевыми компонентами не отмечается. Если препарат наносится на обширные участки поражения кожи, следует принимать во внимание возможность абсорбции препарата и ее последствия (см. разделы «Побочные действия», «Взаимодействие», «Противопоказания» и «Особые указания»).

ПОКАЗАНИЯ. Банеоцин® показан для применения при инфекциях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к неомицину и/или бацитрацину.

Мазь для наружного применения (эффективность мази Банеоцин® усиливается наложением повязки):

- очаговые инфекции кожи, например фурункулы, карбункулы (после оперативного лечения), стафилококковый сикоз, глубокий фолликулит, гнойный гидраденит, паронихия;
- бактериальные инфекции кожи ограниченной распространенности, например контагиозное импетиго, инфицированные язвы нижних конечностей, вторично инфицированная экзема, вторичная инфекция при дерматозах, порезах, ссадинах, ожогах, в косметической хирургии и при трансплантации кожи (также в целях профилактики и для пропитки повязок);
- профилактика инфекции после хирургических вмешательств — мазь Банеоцин® может быть использована в качестве дополнительного лечения в послеоперационном периоде. Нанесение мази Банеоцин® на бинты предпочтительно при местном лечении больных с инфицированными полостями и ранами (например бактериальных инфекций наружного слухового прохода без перфорации барабанной перепонки, ран или хирургических разрезов, заживающих вторичным натяжением).

Порошок для наружного применения:

- бактериальные инфекции кожи ограниченной распространенности, например при мокнущем контагиозном импетиго, инфицированных трофических язвах нижних конечностей, инфицированной экземе, бактериальном пеленочном дерматите, бактериальных осложнениях (*Herpes simplex* и *Herpes zoster*, или везикулах ветряной оспы);
- профилактика пупочной инфекции у новорожденных;
- профилактика инфекции после хирургических (дерматологических) процедур — порошок Банеоцин® может быть использован для дополнительного лечения в послеоперационном периоде (после иссечения, каутеризации, эпизиотомии, для лечения трещин на коже, мокнущих ран и швов).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к бацитрацину и/или неомицину, либо к другим антибиотикам аминогликозидного ряда;
- обширные поражения кожи, поскольку всасывание препарата может вызвать ототоксический эффект, сопровождающийся потерей слуха;

- выраженные нарушения выделительной функции вследствие сердечной или почечной недостаточности и уже имеющихся поражениях вестибулярной и кохлеарной систем в случаях, если возможна абсорбция препарата.

Не применять порошок для лечения глаз!

С осторожностью:

- при возможной абсорбции (обширные нарушения целостности кожных покровов), необходимо следить за возможным появлением признаков нейромышечной блокады, особенно у больных с ацидозом, тяжелой миастенией или другими нейромышечными заболеваниями. При развитии нейромышечной блокады показаны препараты кальция или неостигмин;
- при длительном применении препарата необходимо следить за возможным чрезмерным ростом резистентных организмов. Если такое произойдет, следует назначить соответствующее лечение;
- лечение препаратом Банеоцин® больных, у которых развились аллергические реакции или суперинфекция, следует прекратить.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Банеоцин® во время беременности и грудного вскармливания возможно только после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и младенца.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно*.

Мазь наносят тонким слоем на пораженные участки 2–3 раза в день, если это целесообразно, под повязку.

Порошок наносят тонким слоем на пораженные участки 2–4 раза в день. У больных с ожогами, занимающими более 20% поверхности тела, порошок Банеоцин® не должен применяться чаще чем 1 раз в день, особенно в случае снижения функции почек, поскольку может произойти всасывание активного ингредиента.

При местном применении доза неомицина не должна превышать 1 г/сут (около 200 г порошка для наружного применения) в течение 7 дней.

При повторном курсе максимальная доза — не более 100 г.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При местном нанесении на кожу, слизистые оболочки и раневые поверхности Банеоцин® обычно хорошо переносится.

У больных, длительно применяющих препарат, могут развиться аллергические реакции в виде покраснения и сухости кожи, кожных высыпаний и зуда.

Аллергические реакции в основном протекают по типу контактной экземы и встречаются редко. Приблизительно в 50% случаев они связаны с перекрестной аллергией к другим аминогликозидным антибиотикам.

При лечении больных с обширными поражениями кожи необходимо учитывать возможность всасывания препарата и, вследствие этого, появление таких осложнений, как поражение вестибулярного и кохлеарного аппарата, нефротоксический эффект и блокада нейромышечной проводимости.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Если имеет место системная абсорбция, сопутствующее применение цефалоспоринов или антибиотиков аминогликозидного ряда может повышать вероятность нефротоксической реакции.

Одновременное использование с препаратом Банеоцин® таких диуретиков, как этакриновая кислота или фуросемид, может провоцировать ото- и нефротоксический эффект.

Абсорбция препарата Банеоцин® может потенцировать явления блокады нейромышечной проводимости у больных, получающих наркотики, анестетики и миорелаксанты.

Не отмечено случаев несовместимости для бацитрацина и неомицина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При использовании в дозах, существенно превышающих рекомендованные, вследствие возможного всасывания препарата Банеоцин® следует обратить особое внимание на симптомы, указывающие на нефро- и/или ототоксические реакции.

Поскольку риск токсических эффектов возрастает при снижении функции печени и/или почек, у больных с печеночной и/или почечной недостаточностью следует проводить анализы крови и мочи вместе с аудиометрическим исследованием до и во время терапии препаратом Банеоцин®.

Если имеет место абсорбция препарата Банеоцин®, следует обратить внимание на потенциальную блокаду нейромышечной проводимости, особенно у больных с ацидозом, сопутствующей тяжелой миастенией *(myasthenia gravis)* или другими нейромышечными заболеваниями.

При длительном лечении должно уделяться внимание возможному росту устойчивых микроорганизмов. В таких ситуациях следует назначить соответствующее лечение.

В случае применения препарата у детей, пациентов с нарушенной функцией печени и почек, а также при большой площади обрабатываемой поверхности, длительном применении и глубоких поражениях кожи рекомендуется предварительно проконсультироваться с врачом.

Больным, у которых развилась аллергия или суперинфекция, препарат должен быть отменен.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Мазь для наружного применения*. По 20 г мази 250 МЕ/5000 МЕ/1 г в алюминиевых тубах; по 1 тубе в картонной пачке.

Порошок для наружного применения. По 10 г порошка в полиэтиленовых банках с полиэтиленовым дозатором; по 1 банке в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Бацитрацин + Неомицин* (Bacitracin* + Neomycin*)*

Синонимы

Банеоцин®: мазь д/наружн. прим., пор. д/наружн. прим. *(Сандоз ЗАО)*. 90

Бемипарин натрия (Bemiparin sodium*)*

Синонимы

Цибор® 2500: р-р для п/к введ. *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* 599
Цибор® 3500: р-р для п/к введ. *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* 605

Бенциклан (Bencyclane*)*

Синонимы

Галидор®: р-р для в/в и в/м введ., табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 155

БЕПАНТЕН® (BEPANTHEN®)

Декспантенол **176**

Bayer Consumer Care AG (Германия)

мазь д/наружн. прим. 5%, туба алюм. 3,5; 30 или 100 г, пач. картон. 1
Бепантен®

Б

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Мазь для наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:

декспантенол. . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: протегин X — 50 мг; спирт цетиловый — 18 мг; спирт стеариловый — 12 мг; ланолин (овечий жир) — 250 мг; воск пчелиный белый — 40 мг; парафин мягкий белый — 130 мг; масло миндальное — 50 мг; парафин жидкий — 150 мг; вода очищенная — до 1000 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Мазь:* однородная, гомогенная, мягкая, эластичная масса от белого до бледно-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Декспантенол в клетках кожи быстро превращается в пантотеновую кислоту, которая играет важную роль как в формировании, так и в заживлении поврежденных кожных покровов. Бепантен® мазь быстро всасывается.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика и лечение сухости кожи при нарушении целостности ее покровов;
- уход за молочными железами в период кормления: лечение сухости сосков и болезненных трещин;
- профилактика и лечение опрелостей у грудных детей;
- активизация процесса заживления кожи при мелких повреждениях, легких ожогах, ссадинах, кожных раздражениях, эритемы от пеленок; хронических язвах, пролежнях, трещинах, при пересадке кожи и эрозии шейки матки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Бепантен® мазь не следует применять при повышенной чувствительности к компонентам препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Бепантен® мазь можно использовать во время беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.* Бепантен® мазь наносят на поврежденный или воспаленный участок кожи 1–2 раза в день.

Уход за молочными железами кормящих матерей: мазь наносят на соски после каждого кормления.

Уход за грудным ребенком: мазь наносят при каждой смене подгузника (пеленки).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции (крапивница, зуд).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаи взаимодействия с другими препаратами неизвестны.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Мазь для наружного применения, 5%*. В тубах алюминиевых по 3,5, 30 и 100 г. 1 туба упакована в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕПАНТЕН® ПЛЮС (BEPANTHEN® PLUS)

Декспантенол* + Хлоргексидин*. *177*

Bayer Consumer Care AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Крем для наружного применения . . . . . 1 г

активные вещества:

декспантенол. . . . . 50 мг

хлоргексидина гидрохлорид . . . . . 5 мг

вспомогательные вещества: DL-пантолактон; спирт цетиловый; спирт стеариловый; ланолин; парафин белый мягкий; парафин жидкий; полиоксил 40 стеарат; вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* гомогенный, непрозрачный, от белого до бледно-желтого цвета, со слабым специфическим запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бепантен® плюс содержит хлоргексидин — антисептик, который активен против бактерий, имеющихся обычно на коже или попавших на кожу в результате загрязнения раны. Декспантенол в клетках кожи быстро превращается в пантотеновую кислоту, которая играет важную роль как в формировании, так и в заживлении поврежденных кожных покровов. Бепантен® плюс успокаивает боль благодаря охлаждающему действию. При нанесении на поверхность раны защищает от инфекции, способствуя заживлению. Он легко наносится и смывается. Крем нежирный и не липнет.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение небольших ран с угрозой инфицирования, таких как ссадины, царапины, небольшие порезы и расчесы, трещины, легкие ожоги;
- лечение инфицированных поверхностных поражений кожи;
- лечение трещин сосков в период грудного вскармливания.

При хронических ранах, например трофические язвы голени, пролежни, а также при операционных ранах.

крем д/наружн. прим., туба 3,5; 30 или 100 г, пач. картон. 1
Бепантен® плюс

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- обработка или лечение ушной раковины;
- тяжелые, глубокие и сильно загрязненные раны (такие повреждения требуют врачебного вмешательства).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Бепантен® плюс можно использовать во время беременности и в период грудного вскармливания. Однако следует избегать его применения на больших поверхностях кожи.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно*. Бепантен® плюс наносят тонким слоем один или несколько раз в день на предварительно очищенную раневую поверхность или воспаленные участки кожи.

Лечение ран может проводиться как открытым способом, так и с использованием повязок.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При использовании препарата возможны аллергические реакции (крапивница, зуд).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В качестве меры предосторожности относительно возможного взаимодействия (антагонизм или инактивация) не следует применять одновременно с другими антисептиками.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Избегайте попадания в глаза, нельзя принимать внутрь (при приеме по ошибке больших количеств внутрь следует сразу обратиться к врачу). Большие по площади, сильно загрязненные и глубокие раны, а также укушенные и колотые раны требуют врачебного вмешательства (опасность столбняка). Если размеры раны в течение некоторого времени остаются неизменно большими или рана не заживает в течение 10–14 дней, то в этом случае следует обратиться к врачу. Это необходимо и в случае, если края раны сильно гиперемированы, рана неожиданно отека-

ет и появляются сильные боли или повреждение сопровождается лихорадкой (опасность сепсиса).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем для наружного применения*. В алюминиевых тубах по 3,5, 30 и 100 г. Алюминиевая туба упакована в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕТАДИН® (BETADINE®)

Повидон-йод **411**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

р-р д/местн. и наружн. прим. 10%, фл.-кап. ПЭ 120 мл, пач. картон. 1

Бетадин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для местного и наружного применения . . . . 100 мл

активное вещество:

повидон-йод . . . . . 10 г

вспомогательные вещества: глицерол — 1 г; ноноксинол 9 — 0,25 г; лимонная кислота безводная — 0,071 г; динатрия гидрофосфат — 0,15 г; 10% раствор натрия гидроксида (м/о) для установления pH; вода очищенная — до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Раствор темно-коричневого цвета, не содержащий взвешенных или осажденных частиц.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антисептическое и дезинфицирующее средство. Высвобождаясь из комплекса с ПВП, при контакте с кожей и слизистыми, йод образует с белками бактерий йодамины, коагулирует их и вызывает гибель микроорганизмов. Оказывает быстрое бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии (за исключением *M. tuberculosis*). Эффективен в отношении грибов, вирусов, простейших.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При местном применении почти не происходит абсорбции йода.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение и профилактика раневых инфекций в хирургии, травматологии, комбустиологии, стоматологии;
- лечение бактериальных, грибковых и вирусных инфекций кожи, профилактика суперинфекции в дерматологической практике;
- обработка пролежней, трофических язв, диабетической стопы;
- обработка кожи и слизистых при подготовке к оперативным вмешательствам, инвазивным исследованиям (в т.ч. пункции, биопсии, инъекции);
- обработка кожи вокруг дренажей, катетеров, зондов;
- обработка полости рта при стоматологических операциях;
- обработка родовых путей, при проведении малых гинекологических операций (в т.ч. искусственное прерывание беременности, введение внутриматочной спирали (ВМС), коагуляция эрозии и полипа).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата;
- нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз) — см. «Особые указания»;
- аденома щитовидной железы;
- герпетиформный дерматит Дюринга;

- одновременное применение радиоактивного йода;
- недоношенные и новорожденные дети.

С осторожностью: беременность и период кормления грудью, хроническая почечная недостаточность.

Применение Бетадина® не рекомендуется с 3-го месяца беременности и во время лактации. При необходимости в этих случаях лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Для обработки кожи и слизистых оболочек применяют в неразбавленном виде для смазывания, промывания или в качестве влажного компресса. Для применения в дренажных системах 10% раствор разбавляют от 10 до 100 раз. Раствор приготавливают непосредственно перед применением, разбавленные растворы не хранят.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При частом применении на большой площади раневой поверхности и слизистых оболочках может произойти системная абсорбция йода, что может отразиться на тестах функциональной активности щитовидной железы.

Реакции повышенной чувствительности к препарату, возможно проявление аллергической реакции (гиперемия, жжение, зуд, отек, боль), что требует отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Несовместим с другими дезинфицирующими и антисептическими средствами, особенно содержащими щелочи, ферменты и ртуть. В присутствии крови бактерицидное действие может уменьшаться, однако при увеличении концентрации раствора бактерицидная активность может быть увеличена.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При нарушениях функции щитовидной железы применение препарата возможно только под строгим наблюдением врача. Применение препарата у новорожденных детей возможно только в случае необходимости, после исследования функции щитовидной железы.

Следует соблюдать осторожность при регулярном применении на поврежденной коже у больных с хронической почечной недостаточностью.

Необходимо следить за тем, чтобы под больным не оставался излишек раствора. Не нагревать перед употреблением.

В месте применения образуется окрашенная пленка, сохраняющаяся до высвобождения всего количества активного йода, что означает прекращение действия препарата.

Окраска на коже и тканях легко смывается водой.

Не использовать при укусах насекомых, домашних и диких животных.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для местного и наружного применения*. По 30, 120 и 1000 мл препарата во флаконе из ПЭ зеленого цвета, снабженном капельницей из бесцветного ПЭ и навинчивающейся пробкой из белого пропилена с контролем первого вскрытия. Флаконы по 30 и 120 мл упакованы в картонную пачку. На флакон по 1000 мл наклеивается две этикетки и прикрепляется инструкция, флакон в картонную пачку не вкладывается.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕТАДИН® (BETADINE®)

Повидон-йод **411**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.

активное вещество:

повидон-йод . . . . . 200 мг (эквивалентно 18–24 мг активного йода)

вспомогательные вещества: макрогол 1000 — 2800 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Торпедообразные одно-

Б

супп. ваг. 200 мг, бл. 7, пач. картон. 2
Бетадин®

родные суппозитории темно-коричневого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает антисептическое, дезинфицирующее, противогрибковое и антипротозойное действие. Блокирует аминогруппы клеточных белков. Обладает широким спектром противомикробного действия. Активен в отношении бактерий (в т.ч. кишечная палочка, золотистый стафилококк), грибов, вирусов, простейших. Высвобождаясь из комплекса с ПВП при контакте с кожей и слизистыми, йод образует с белками бактерий йодамины, коагулирует их и вызывает гибель микроорганизмов. Оказывает быстрое бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии (за исключением *M. tuberculosis*).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При местном применении почти не происходит абсорбции йода со слизистой оболочки.

ПОКАЗАНИЯ

- острый или хронический вагинит (смешанная, неспецифическая инфекция);
- бактериальный вагиноз (вызванный *Gardnerella vaginalis*);
- кандидоз;
- инфекция *Trichomonas vaginalis*;
- инфекции влагалища после терапии антибиотиками или стероидными препаратами;
- профилактика перед хирургическими или диагностическими вмешательствами во влагалище.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата;
- нарушение функции щитовидной железы (узловой коллоидный зоб, эндемический зоб и тироидит Хашимото, гипертиреоз) — см. «Особые указания»;
- аденома щитовидной железы;
- герпетиформный дерматит Дюринга;
- одновременное применение радиоактивного йода;
- детский возраст (до 8 лет) — см. «Особые указания».

С осторожностью: беременность и период кормления грудью.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение Бетадина® не рекомендуется с 3-го месяца беременности и во время лактации. При необходимости в этих случаях лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально*. Рекомендуется смочить суппозиторий водой и вводить его глубоко во влагалище вечером перед сном. По 1 супп. вводить глубоко во влагалище: при остром вагините — 1–2 раза в сутки в течение 7 дней; при хроническом и подостром вагините — 1 раз в сутки перед сном в течение 14 дней (возможно дольше).

Рекомендуется также на протяжении курса лечения использовать гигиенические прокладки. Не следует прекращать применение суппозиториев во время менструации.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Реакции повышенной чувствительности к препарату, гиперемия, зуд.

В редких случаях возможны реакции гиперчувствительности, например контактный дерматит с образованием псориазоподобных красных мелких буллезных элементов. При возникновении таких явлений применение препарата следует прекратить.

Длительное применение повидон-йода может приводить к абсорбции значительных количеств йода. В некоторых случаях описано развитие вызванного йодом гипертиреоза, преимущественно у пациентов с ранее имевшимся заболеванием щитовидной железы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Несовместим с другими дезинфицирующими и антисептическими средствами, особенно содержащими щелочи, ферменты и ртуть.

Совместное применение повидон-йода и перекиси водорода, а также ферментных препаратов, содержащих серебро и тауролидин, для обработки ран, и других антисептических препаратов, приводит к взаимному снижению эффективности.

В присутствии крови бактерицидное действие может уменьшаться, однако при увеличении концентрации раствора бактерицидная активность может быть увеличена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Для острой йодной интоксикации характерны следующие *симптомы*: металлический вкус во рту, повышенное слюноотделение, ощущение жжения или боль во рту или глотке; раздражение и отек глаз; кожные реакции; желудочно-кишечные расстройства и понос; нарушение функции почек и анурия; недостаточность кровообращения; отек гортани со вторичной асфиксией, отек легких, метаболический ацидоз, гипернатриемия.

Лечение: следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию с особым вниманием к электролитному балансу, функции почек и щитовидной железы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В связи с окислительными свойствами повидон-йода его следы могут приводить к ложноположительным результатам некоторых типов исследований для обнаружения скрытой крови в кале, а также крови или глюкозы в моче.

Во время применения повидон-йода может снизиться поглощение йода щитовидной железой, что может повлиять на результаты некоторых диагностических исследований (например сцинтиграфия щитовидной железы, определение белково-связанного йода, измерения с применением радиоактивного йода), а также может взаимодействовать с препаратами йода, применяемыми для лечения заболеваний щитовидной железы. Для получения неискаженных результатов сцинтиграфии щитовидной железы после длительной терапии повидон-йодом рекомендуется выдержать достаточно длительный период времени без этого препарата.

При нарушении функции щитовидной железы препарат может применяться только по указанию врача. Если во время курса лечения возникнут симптомы гипертиреоза, необходимо проверить функцию щитовидной железы. Необходимо провести контроль функции щитовидной железы у новорожденных и вскармливаемых грудным молоком младенцев, матери которых применяли Бетадин®.

Осторожность следует соблюдать при регулярном применении препарата у пациентов с ранее диагностированной почечной недостаточностью. Следует избегать регулярного применения вагинальных суппозиториев Бетадин® у больных, получающих препараты лития.

Применение повидон-йода разрешено с периода новорожденности, но с учетом формы выпуска (вагинальные

суппозитории), препарат не рекомендуется применять до 8 лет и соблюдать осторожность при введении девственницам.
Окраска на коже и тканях легко смывается водой. После контакта с препаратом следует избегать его попадания в глаза.
Суппозитории обладают спермицидным действием, в связи с чем не рекомендуется их применение у лиц, планирующих беременность.
Во время применения суппозиториев можно рекомендовать использование гигиенических прокладок.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные, 200 мг.* По 7 вагинальных суппозиториев в блистере из ПВХ/ПЭ пленки. 1 или 2 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕТАДИН® (BETADINE®)

Повидон-йод **411**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Мазь для наружного применения . . . . . 1 г
активное вещество:
повидон-йод . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: натрия бикарбонат — 0,067 г; макрогол 400 — 8,293 г; макрогол 4000 — 4,05 г; макрогол 1000 — 2,152 г; макрогол 1500 — 1,438 г; вода очищенная — 2 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Мазь коричневого цвета, со слабым запахом йода.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антисептическое и дезинфицирующее средство. Высвобождаясь из комплекса с ПВП, при контакте с кожей и слизистыми, йод образует с белками бактерий йодамины, коагулирует их и вызывает гибель микроорганизмов. Оказывает быстрое бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии (за исключением *M. tuberculosis*). Эффективен в отношении грибов, вирусов, простейших.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При местном применении почти не происходит абсорбции йода.

ПОКАЗАНИЯ
- бактериальные и грибковые инфекции кожи;
- ожоги;
- трофические язвы;
- пролежни;
- инфекционные дерматиты;
- ссадины;
- раны.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата;
- нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз) (см. «Особые указания»);
- аденома щитовидной железы
- герпетиформный дерматит Дюринга;
- одновременное применение радиоактивного йода;
- недоношенные и новорожденные дети (см. «Особые указания»).

мазь д/наружн. прим. 10%, туба алюм. 20 г, пач. картон. 1
Бетадин®

С осторожностью: беременность и период кормления грудью, хроническая почечная недостаточность.
Применение Бетадина® не рекомендуется с 3-го месяца беременности и во время лактации. При необходимости в этих случаях лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно*. Мазь наносят тонким слоем на пораженную поверхность 2–3 раза в сутки; можно использовать под окклюзионную повязку.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При частом применении на большой площади раневой поверхности и слизистых оболочках может произойти системная абсорбция йода, что может отразиться на тестах функциональной активности щитовидной железы.
Реакции повышенной чувствительности к препарату — возможно проявление аллергической реакции (гиперемия, жжение, зуд, отек, боль), что требует отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Несовместим с другими дезинфицирующими и антисептическими средствами, особенно содержащими щелочи, ферменты и ртуть.
В присутствии крови бактерицидное действие может уменьшаться, однако при увеличении концентрации препарата бактерицидная активность может быть увеличена.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При нарушениях функции щитовидной железы применение препарата возможно только под строгим наблюдением врача.
Применение препарата у новорожденных детей возможно только в случае необходимости, после исследования функции щитовидной железы.
Следует соблюдать осторожность при регулярном применении на поврежденной коже у больных с хронической почечной недостаточностью.
В месте применения образуется окрашенная пленка, сохраняющаяся до высвобождения всего количества активного йода, ее исчезновение означает прекращение действия препарата.
Окраска на коже и тканях легко смывается водой.
Не использовать при укусах насекомых, домашних и диких животных.
Избегать попадания препарата в глаза.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Мазь для наружного применения*. 20 г мази помещают в алюминиевую литографированную тубу с белым завинчивающимся колпачком из ПЭ. 1 туба упакована в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Бивалирудин (Bivalirudin*)*

Синонимы

Ангиокс®: лиоф. д/р-ра для в/в введ. *(Райфарм ООО)* 63

БИСЕПТОЛ® (BISEPTOL®)

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] **257**

Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A. (Польша)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активные вещества:
сульфаметоксазол . . . . . 100 мг
триметоприм . . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный; тальк; магния стеарат; поливиниловый спирт; метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; пропиленгликоль

Таблетки . . . . . 1 табл.
активные вещества:
сульфаметоксазол . . . . . 400 мг
триметоприм . . . . . 80 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный; тальк; магния стеарат; поливиниловый спирт; метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; пропиленгликоль

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 120 мг:* плоские, круглые, белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской и гравировкой «Bs».
Таблетки 480 мг: плоские, круглые, белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской, риской и гравировкой «Bs».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный противомикробный препарат, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма. Сульфаметоксазол, сходный по строению с ПАБК, нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках, препятствуя включению ПАБК в ее молекулу. Триметоприм усиливает действие сульфаметоксазола, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую — активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки.

табл. детск. 120 мг, уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 1
Бисептол®

табл. 480 мг, уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 1
Бисептол®

Является бактерицидным препаратом широкого спектра действия, активен в отношении следующих микроорганизмов: *Streptococcus spp.* (гемолитические штаммы более чувствительны к пенициллину), *Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli* (включая энтеротоксигенные штаммы), *Salmonella spp.* (включая *Salmonella typhi* и *Salmonella paratyphi*), *Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Haemophilus influenzae* (включая ампициллиноустойчивые штаммы), *Listeria spp., Nocardia asteroides, Bordetella pertussis, Enterococcus faecalis, Klebsiella spp., Proteus spp., Pasteurella spp., Francisella tularensis, Brucella spp., Mycobacterium spp.* (в т. ч. *Mycobacterium leprae*), *Citrobacter, Enterobacter spp., Legionella pneumophila, Providencia,* некоторые виды *Pseudomonas* (кроме *Pseudomonas aeruginosa*), *Serratia marcescens, Shigella spp., Yersinia spp., Morganella spp., Pneumocystis carinii, Chlamydia spp.,* (в т. ч. *Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci*); простейшие:

Plasmodium spp., Toxoplasma gondii, патогенные грибы, *Actinomyces israelii, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Leishmania spp.*

Устойчивы к препарату: *Corynebacterium spp., Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium tuberculosis, Treponema spp., Leptospira spp.,* вирусы.

Угнетает жизнедеятельность кишечной палочки, что приводит к уменьшению синтеза тиамина, рибофлавина, никотиновой кислоты и других витаминов группы В в кишечнике.

Продолжительность терапевтического эффекта составляет 7 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь оба компонента препарата полностью всасываются из ЖКТ. C_{max} активных компонентов препарата наблюдается через 1–4 ч.

Триметоприм хорошо проникает в клетки и через тканевые барьеры — в легкие, почки, предстательную железу, желчь, слюну, мокроту, ликвор. Связывание триметоприма с белками плазмы 50%, $T_{1/2}$ составляет в норме 8,6–17 ч. Основной путь выведения — через почки (50% в неизмененном виде).

Сульфаметоксазол: связывание с белками плазмы составляет 66%, $T_{1/2}$ в норме — 9–11 ч. Основной путь элиминации — через почки, причем 15–30% в активной форме.

ПОКАЗАНИЯ

- инфекции дыхательных путей (бронхит, пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры, отит, синусит);
- инфекции мочеполовой системы (пиелонефрит, уретрит, сальпингит, простатит), в т.ч. гонорейной природы;
- инфекции ЖКТ (дизентерия, холера, брюшной тиф, паратиф, диарея);
- инфекции кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез и др.).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ко-тримоксазолу, триметоприму, сульфаниламидам или какому-либо составляющему препарата;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы);
- установленный диагноз повреждения паренхимы печени; тяжелая почечная недостаточность, если нет возможности определения концентрации препарата в плазме крови (не рекомендуется применение при Cl креатинина <15 мл/мин);
- тяжелые гематологические заболевания (апластическая анемия, B_{12}-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия, гипербилирубинемия у детей, связанная с дефицитом фолиевой кислоты);
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (вероятность развития гемолиза).

С осторожностью: дефицит фолиевой кислоты; бронхиальная астма; заболевания щитовидной железы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, после еды, с достаточным количеством жидкости. Дозу устанавливают индивидуально.

Детям: от 3 до 5 лет — по 2 табл. (120 мг) 2 раза в сутки; от 6 до 12 лет — по 4 табл. (120 мг) или по 1 табл. (480 мг) 2 раза в сутки.

При пневмонии — 100 мг/кг/сут (в расчете на сульфаметоксазол), интервал между приемами — 6 ч, курс лечения — 14 дней.

При гонорее — 2 г (в расчете на сульфаметоксазол) 2 раза в сутки, с интервалом 12 ч.

Взрослым и детям старше 12 лет — по 960 мг 2 раза в сутки; при длительной терапии — по 480 мг 2 раза в сутки. Продолжительность курса лечения — 5–14 дней; при тяжелом течении и/или при хронической форме инфекционного заболевания разовую дозу можно увеличить на 30–50%.

В случае продления курса лечения более чем на 5 дней и/или увеличения дозы необходим гематологический контроль; в случае изменения

картины крови необходимо назначение фолиевой кислоты по 5–10 мг в сутки.

Пациентам с почечной недостаточностью: пациентам с Cl креатинина 15–30 мл/мин следует применять 1/2 стандартной дозы; при Cl креатинина <15 мл/мин — ко-тримоксазол применять не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Обычно препарат хорошо переносится.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение; в отдельных случаях — асептический менингит, депрессия, апатия, тремор, периферические невриты.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, удушье, кашель, легочные инфильтраты.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, снижение аппетита, диарея, гастрит, боль в животе, глоссит, стоматит, холестаз, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит, иногда с холестатической желтухой, гепатонекроз, псевдомембранозный энтероколит, панкреатит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластная анемия, апластическая и гемолитическая анемия, эозинофилия, гипопротромбинемия, меттемоглобинемия.

Со стороны мочевыделительной системы: полиурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, кристаллурия, гематурия, повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, токсическая нефропатия с олигурией и анурией.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия.

Аллергические реакции: зуд, фотосенсибилизация, крапивница, лекарственная лихорадка, сыпь, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, аллергический миокардит, повышение температуры тела, ангионевротический отек, гиперемия склер.

Прочие: гипогликемия, гиперкалиемия, гипонатриемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат не рекомендуется принимать одновременно с тиазидными диуретиками из-за риска возникновения тромбоцитопении (кровоточивости). Ко-тримоксазол увеличивает антикоагулянтную активность непрямых антикоагулянтов, а также действие гипогликемических ЛС и метотрексата. Снижает интенсивность печеночного метаболизма фенитоина (удлиняет его $T_{1/2}$ на 39%) и варфарина, усиливая их эффект.

Рифампицин сокращает $T_{1/2}$ триметоприма.

Пириметамин в дозах, превышающих 25 мг/нед, увеличивает риск развития мегалобластной анемии.

Диуретики (чаще тиазиды) увеличивают риск развития тромбоцитопении.

Бензокаин, прокаин, прокаинамид и другие ЛС, в результате гидролиза которых образуется ПАБК, — снижают эффект препарата.

Между диуретиками (в т.ч. тиазиды, фуросемид) и пероральными гипогликемическими ЛС (производные сульфонилмочевины) — с одной стороны и противомикробными сульфаниламидами — с другой возможно развитие перекрестной аллергической реакции.

Фенитоин, барбитураты, ПАСК — усиливают проявления дефицита фолиевай кислоты.

Производные салициловой кислоты усиливают действие препарата.

Аскорбиновая кислота, гексаметилентетрамин и другие ЛС, закисляющие мочу, увеличивают риск развития кристаллурии.

Колестирамин снижает абсорбцию, поэтому его следует принимать через 1 ч после или за 4–6 ч до приема ко-тримоксазола.

ЛС, угнетающие костно-мозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Может увеличивать концентрацию дигоксина в плазме у некоторых пациентов пожилого возраста.

Может снижать эффективность трициклических антидепрессантов.

У пациентов после трансплантации почек, принимающих ко-тримоксазол и циклоспорин, отмечается преходящее нарушение функции трансплантированной почки, проявляющееся повышением концентрации креатинина в сыворотке крови, что вероятно вызвано действием триметоприма.

Снижает надежность пероральной контрацепции (угнетает кишечную микрофлору и уменьшает кишечно-печеночную циркуляцию гормональных соединений).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Неизвестно какая доза ко-тримоксазола может быть опасна для жизни.

Симптомы: при передозировке сульфонамида — отсутствие аппетита, кишечная колика, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, сонливость, потеря сознания. Возможно развитие лихорадки, гематурии, кристаллурии, позднее — угнетения костного мозга и желтухи.

При передозировке триметоприма — тошнота, рвота, головокружение, головная боль, депрессия, расстройство сознания, угнетение функции костного мозга.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка (не позднее 2 ч после приема препарата) или индукция рвоты, обильное питье (если диурез является недостаточным, а функция почек сохранена). Введение фолината кальция — 5–10 мг/сут. Кислая среда мочи ускоряет выведение триметоприма, но может также увеличить риск кристаллизации сульфонамида в почках.

Контроль картины крови, состава электролитов в плазме и других биохимических параметров.

Гемодиализ является умеренно эффективным, а перитонеальный диализ — неэффективен.

Хроническая передозировка ко-тримоксазола (при применении высоких доз в течение продолжительного периода) — угнетение функции костного мозга, проявляющееся тромбоцитопенией, лейкопенией или мегалобластной анемией.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. С осторожностью назначают препарат при дефиците фолиевой кислоты в организме, бронхиальной астме, отягощенном аллергологическом анамнезе.

При длительных (свыше 1 мес) курсах лечения необходимы регулярные анализы крови, поскольку существует вероятность возникновения гематологических изменений (чаще всего асимптоматических). Эти изменения могут быть обратимы при назначении фолиевой кислоты в дозе 3–6 мг/сут, что существенно не нарушает противомикробной активности препарата. Особую осторожность следует соблюдать при лечении пожилых больных или больных с подозрением на исходную недостаточность фолатов. Назначение фолиевой кислоты целесообразно также при длительном лечении в высоких дозах.

Для профилактики кристаллурии рекомендуется поддерживать достаточный объем выделяемой мочи. Вероятность токсических и аллергических осложнений от сульфаниламидов значительно увеличивается при снижении фильтрационной функции почек.

Нецелесообразно на фоне лечения употреблять пищевые продукты, содержащие в больших количествах ПАБК, — зеленые части растений (цветная капуста, шпинат, бобовые), морковь, помидоры.

Следует избегать чрезмерного солнечного и УФ-облучения.

Риск побочных эффектов значительно выше у больных СПИДом.

Не рекомендуется применять при тонзиллитах и фарингитах, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, из-за широко распространенной резистентности штаммов.
Влияние на результаты лабораторных исследований: триметоприм может изменять результаты определения уровня метотрексата в сыворотке, проводимого энзиматическим методом, однако не влияет на результат при выборе радиоиммунологического метода. Ко-тримоксазол может повышать на 10% результаты реакции Яффе с пикриновой кислотой (для количественного определения креатинина).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 120 и 480 мг.* По 20 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

БОНДЕРМ® (BONDERM)

Мупироцин* **330**

BELUPO d.d. (Республика Хорватия)

мазь д/наружн. прим. 2%, туба алюм. 15 г, пач. картон. 1
Бондерм®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ
Мазь для наружного применения . . . . . 1 г
активное вещество:
мупироцин . . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: макрогол 400 — 587 мг; макрогол 3350 — 393 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Полупрозрачная мазь белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мупироцин — бактериостатический антибиотик широкого спектра действия для местного применения. Подавляет синтез бактериальных белков путем обратимого и специфического связывания с изолейцил-транспортной РНК-синтетазой. Воздействует на возбудителей кожных инфекций: *Staphylococcus aureus* (в т.ч. штаммы, устойчивые к метициллину), *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus* и *Streptococcus pyogenes* (в т.ч. коагулазанегативные штаммы). Не обладает перекрестной устойчивостью с хлорамфениколом, эритромицином, фузидовой кислотой, гентамицином, линкомицином, метициллином, неомицином, стрептомицином, тетрациклином.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Мупироцин практически не проникает через неповрежденные кожные покровы. В случае абсорбции через поврежденную кожу он метаболизируется до микробиологически неактивного метаболита — мониевой кислоты — и быстро выводится из организма почками.

ПОКАЗАНИЯ. Первичные и вторичные инфекционные поражения кожи, вызванные чувствительными к мупироцину микроорганизмами, включая:
- *первичные инфекции кожи* — пиодермии (стрептодермии, стафилодермии): импетиго, сикоз, фолликулит, фурункулез (в т.ч. фурункулы наружного слухового прохода и ушной раковины), эктимы;

- *вторичные инфекции* — инфицированная экзема, инфицированный атопический, контактный и аллергический дерматит, инфицированные травмы (ссадины, порезы, царапины, укусы насекомых), трофические язвы, незначительные (не требующие госпитализации) раны и ожоги;
- профилактика бактериальных поражений и их осложнений, возникающих вследствие небольших ран, порезов, пролежней.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- детский возраст до 3 лет.

С осторожностью: почечная недостаточность (см. «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В настоящее время недостаточно данных о применении мупироцина при беременности, поэтому применение препарата возможно в том случае, если ожидаемая польза превышает возможный риск развития осложнений.

Выведение препарата в грудное молоко маловероятно, тем не менее, применение препарата у кормящих матерей возможно в том случае, если ожидаемая польза превышает риск развития осложнений.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.*

Небольшое количество мази Бондерм® наносят на пораженную поверхность кожи 2–3 раза в сутки. Курс лечения — до 10 дней, в зависимости от тяжести поражения. При отсутствии клинического эффекта через 5 дней лечения, рекомендуется пересмотреть диагноз и дальнейшую тактику лечения с учетом динамики клинических показателей.

Бондерм® мазь можно применять с использованием асептической повязки или наносить под окклюзионную повязку.

Дети и пациенты пожилого возраста. Ограничения не требуются.

Нарушение функции печени. Не требуется коррекция.

Нарушение функции почек. См. *«С осторожностью»*.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Бондерм® мазь хорошо переносится. Очень редко наблюдаются жжение, зуд и сухость в месте нанесения препарата. Кожные аллергические реакции (отек в месте нанесения, сыпь) на мупироцин или основу мази наблюдались редко. При применении мази в единичных случаях сообщалось о генерализованных аллергических реакциях.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует избегать одновременного применения с другими препаратами для наружного применения, поскольку это может снизить антибактериальную активность или стабильность мупироцина в мази.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки до настоящего момента не зарегистрированы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Макрогол, входящий в состав мази для наружного применения, абсорбируется из открытых ран и поврежденной кожи и выводится из организма почками, поэтому пациентам с тяжелой хронической почечной недостаточностью следует применять препарат с осторожностью на обширных участках кожи.

Избегать попадания в глаза и на слизистые оболочки. При попадании мази в глаза и на слизистые оболочки рекомендуется тщательно промыть их водой до полного удаления остатков мази.

В редких случаях возникновения аллергических реакций или значительного раздражения кожных покровов при применении мази Бондерм лечение следует прекратить, пораженный участок промыть водой для удаления остатков мази и назначить альтернативную антибактериальную терапию.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости фи-

зических и психических реакций. Неблагоприятного влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами не наблюдалось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Мазь для наружного применения, 2%.* По 15 г в алюминиевых тубах. Отверстие тубы защищено мембраной. Для закрытия тубы используется ПЭ крышечка с нарезкой и штырьком. Туба помещена в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

БРИЛИНТА® (BRILINTA®)

Тикагрелор* *506*

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» (Россия)

табл. п.п.о. 90 мг, бл. 14, пач. картон. 4, 12
Брилинта®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
тикагрелор . . . . . 90 мг

вспомогательные вещества: маннитол — 126 мг; кальция гидрофосфат — 63 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 9 мг; гипролоза — 9 мг; магния стеарат — 3 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза 2910 — 5,6 мг; титана диоксид (Е171) — 1,7 мг; тальк — 1 мг; макрогол 400 — 0,6 мг; краситель железа оксид желтый (Е172) — 0,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «90/T» на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*

Препарат Брилинта® содержит в своем составе тикагрелор, представитель химического класса циклопентилтриазолопиримидинов, который является селективным и обратимым антагонистом $P2Y_{12}$-рецептора к АДФ и может предотвращать АДФ-опосредованную активацию и агрегацию тромбоцитов. Тикагрелор активен при приеме внутрь и обратимо взаимодействует с $P2Y_{12}$-АДФ-рецептором тромбоцитов. Тикагрелор не взаимодействует с местом связывания самого АДФ, но его взаимодействие с $P2Y_{12}$-рецептором тромбоцитов к АДФ предотвращает трансдукцию сигналов.

Начало действия

У пациентов со стабильным течением ИБС на фоне применения ацетилсалициловой кислоты тикагрелор начинает действовать быстро, что подтверждается результатами определения среднего значения ингибирования агрегации тромбоцитов (ИАТ): через 0,5 ч после приема нагрузочной дозы 180 мг тикагрелора среднее значение ИАТ составляет примерно 41%, максимальное значение ИАТ — 89% — достигается через 2–4 ч после приема препарата и поддерживается в течение 2–8 ч. У 90% пациентов окончательное значение ИАТ — более 70% — достигается через 2 ч после приема препарата.

Конец действия

При планировании аортокоронарного шунтирования (АКШ) риск кровотечений возрастает, если применение

тикагрелора прекращают менее чем за 96 ч до процедуры.

Данные о переходе с одного препарата на другой

Переход с клопидогрела на тикагрелор приводит к увеличению абсолютного значения ИАТ на 26,4%, а изменение терапии с тикагрелора на клопидогрел приводит к снижению абсолютного значения ИАТ на 24,5%. Можно менять терапию с клопидогрела на тикагрелор без прерывания антитромботического эффекта.

Клиническая эффективность

В исследовании *PLATO* (*PLATelet Inhibition and Patient Outcomes* — Ингибирование тромбоцитов и исходы у пациентов) участвовало 18624 пациента, у которых за последние 24 ч развились симптомы нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда без подъема сегмента ST или инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и которые лечились консервативно или посредством чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), или АКШ (см. «Показания»). В этом исследовании на фоне ежедневной терапии ацетилсалициловой кислотой тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки сравнивался с клопидогрелом 75 мг 1 раз в сутки в отношении эффективности в предупреждении развития комбинированной конечной точки сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или инсульта за счет влияния на частоту сердечно-сосудистых смертей и инфарктов миокарда. Нагрузочная доза составляла 300 мг клопидогрела (доза 600 мг также допускалась при проведении ЧКВ) или 180 мг тикагрелора.

Эффект тикагрелора проявлялся рано (на 30-й день снижение абсолютного риска (САР) на 0,6% и снижение относительного риска (СОР) на 12%), с поддержанием постоянного эффекта терапии в течение 12 мес, что приводило к САР на 1,9% и СОР на 16% в течение года.

Брилинта® снижает относительный риск комбинированной конечной точки (совокупность сердечно-сосудистых смертей, инфаркта и инсульта) у пациентов с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда без подъема сегмента ST и инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на 16% (отношение рисков (ОР) 0,84; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,77–0,92; p=0,0003), сердечно-сосудистой смерти на 21% (ОР 0,79; 95% ДИ 0,69–0,91; p=0,0013), инфаркта миокарда на 16% (ОР 0,84; 95% ДИ 0,75–0,95; p=0,0045).

Эффективность препарата Брилинта® показана у различных подгрупп пациентов, независимо от массы тела, пола, наличия в анамнезе сахарного диабета, транзиторной ишемической атаки или негеморрагического инсульта, реваскуляризации, сопутствующей терапии (включая гепарин, ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов (см. «Взаимодействие»), окончательного диагноза (инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST и нестабильная стенокардия) и лечения, запланированного при рандомизации (инвазивное или консервативное).

Дополнительный анализ позволил предположить наличие возможной связи с дозой ацетилсалициловой кислоты, которая выражалась в том, что пониженная эффективность наблюдалась при приеме препарата Брилинта® в комбинации с повышенными дозами ацетилсалициловой кислоты. Рекомендуемая доза ацетилсалициловой кислоты для постоянного приема в сочетании с препаратом Брилинта® — 75–150 мг (см. «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

Брилинта® продемонстрировала статистически значимое СОР по совокупному критерию: смерть от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда и инсульт — у пациентов с острым коронарным синдромом, которым запланировано инвазивное вмешательство

(СОР 16%, САР 1,7%, p=0,0025). В поисковом анализе Брилинта® также продемонстрировала СОР по первичной конечной точке у пациентов с острым коронарным синдромом, которым назначалась консервативная терапия (СОР 15%, САР 2,3%, номинальное p=0,0444). У пациентов после стентирования при применении тикагрелора отмечалось снижение частоты тромбоза стентов (СОР 32%, САР 0,6%, номинальное p=0,0123).

Брилинта® вызывала статистически значимое СОР на 16% (САР 2,1%) по такому совокупному критерию, как смерть от всех причин, инфаркт миокарда и инсульт.

СОР смерти от всех причин на приеме препарата Брилинта® составляло 22% при номинальном уровне значимости p=0,0003 и САР — 1,4%.

Совокупный критерий объединенной эффективности и безопасности

Совокупный критерий объединенной эффективности и безопасности (смерть от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда, инсульт или большое кровотечение по определению исследования *PLATO*) подтверждает, что в течение 12 мес после острого коронарного синдрома положительный эффект тикагрелора не нейтрализуется случаями больших кровотечений (СОР 8%, САР 1,4%, ОР 0,92; p=0,0257).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Тикагрелор демонстрирует линейную фармакокинетику, и экспозиция тикагрелора и активного метаболита (*AR-C124910XX*) примерно пропорциональна дозе вплоть до 1260 мг.

Абсорбция

Тикагрелор быстро абсорбируется со средним T_{max} примерно 1,5 ч. Формирование основного циркулирующего в крови метаболита *AR-C124910XX* (также активного) из тикагрелора происходит быстро со средним T_{max} примерно 2,5 ч. После приема натощак тикагрелора в дозе 90 мг C_{max} составляет 529 нг/мл и AUC — 3451 нг·ч/мл.

Средняя абсолютная биодоступность тикагрелора составляет 36%. Прием жирной пищи не влияет на C_{max} тикагрелора или AUC активного метаболита, но приводит к повышению на 21% AUC тикагрелора и снижению на 22% C_{max} активного метаболита. Эти небольшие изменения имеют минимальную клиническую значимость; поэтому тикагрелор можно назначать вне зависимости от приема пищи.

Распределение

V_{ss} тикагрелора составляет 87,5 л. Тикагрелор и активный метаболит активно связываются с белками плазмы крови (>99%).

Метаболизм

CYP3A4 является основным изоферментом, отвечающим за метаболизм тикагрелора и формирование активного метаболита, и их взаимодействия с другими субстратами CYP3A варьируют от активации до ингибирования. Тикагрелор и активный метаболит являются слабыми ингибиторами P-гликопротеина (P-gp).

Основным метаболитом тикагрелора является *AR-C124910XX*, который также активен, что подтверждается результатами оценки связывания с $P2Y_{12}$-рецептором АДФ тромбоцитов *in vitro*. Системная экспозиция активного метаболита составляет примерно 30–40% от экспозиции тикагрелора.

Экскреция

Основной путь выведения тикагрелора — через печеночный метаболизм. При введении меченного изотопом тикагрелора в среднем примерно 57,8% радиоактивности выделяется с фекалиями, 26,5% — с мочой. Выведение тикагрелора и активного метаболита с мочой составляет менее 1% дозы. В основном активный метаболит выводится с желчью. Средний $T_{1/2}$ тикагрелора и активного метаболита составлял 7 и 8,5 ч соответственно.

Особые популяции больных

Пожилые пациенты. У пожилых пациентов (в возрасте от 75 лет и старше) отмечена более высокая экспозиция тикагрелора (C_{max} и AUC примерно на 25% выше) и активного метаболита по сравнению с молодыми пациентами. Эти различия не считаются клинически значимыми (см. «Способ применения и дозы»).

Дети. Нет данных по применению тикагрелора у детей.

Пол. У женщин отмечена более высокая экспозиция тикагрелора и активного метаболита по сравнению с мужчинами. Эти различия не считаются клинически значимыми.

Этнические группы. Средняя биодоступность препарата у пациентов-азиатов на 39% выше, чем у европеоидов. Биодоступность препарата Брилинта® на 18% ниже у пациентов негроидной расы по сравнению с больными европеоидной расы.

Почечная недостаточность. Экспозиция тикагрелора и активного метаболита примерно на 20% ниже у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (см. «Способ применения и дозы»).

Печеночная недостаточность. C_{max} и AUC тикагрелора были на 12 и 23% выше у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени по сравнению со здоровыми добровольцами. Не проводились исследования тикагрелора у пациентов с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью, и его использование у этих пациентов противопоказано (см. «Способ применения и дозы», «Противопоказания»).

ПОКАЗАНИЯ. Брилинта®, применяемая одновременно с ацетилсалициловой кислотой, показана для профилактики атеротромботических событий у пациентов с острым коронарным синдромом (нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда без подъема сегмента ST или инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI), включая больных, получавших лекарственную терапию, и пациентов, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству или аортокоронарному шунтированию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к тикагрелору или любому из компонентов препарата;
- активное патологическое кровотечение;
- внутричерепное кровоизлияние в анамнезе;
- умеренная или тяжелая печеночная недостаточность;
- совместное применение тикагрелора с мощными ингибиторами CYP3A4 (например кетоконазол, кларитромицин, нефазодон, ритонавир и атазанавир);
- детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения у данной группы пациентов).

С осторожностью: предрасположенность пациентов к развитию кровотечения (например в связи с недавно полученной травмой, недавно проведенной операцией, нарушениями свертываемости крови, активным или недавним желудочно-кишечным кровотечением) (см. «Особые указания»); пациенты с сопутствующей терапией препаратами, повышающими риск кровотечений (т.е. НПВС, пероральные антикоагулянты и/или фибринолитики) в течение 24 ч до приема препарата Брилинта®; пациенты с повышенным риском развития брадикардии (например больные с синдромом слабости синусного узла без кардиостимулятора, с AV блокадой II или III степени; обмороком, связанным с брадикардией) в связи с недостаточным опытом клинического применения препарата Брилинта® (см. «Особые указания»); совместное применение с препаратами,

вызывающими брадикардию; пациенты с бронхиальной астмой и ХОБЛ (если пациент сообщает о возникновении нового эпизода одышки, о длительной одышке или ухудшении одышки, необходимо провести обследование, и в случае непереносимости лечение тикагрелором должно быть прекращено); на фоне приема препарата Брилинта® уровень креатинина может повыситься (см. «Побочные действия», «Особые указания»), в связи с чем необходимо производить оценку почечной функции в соответствии с рутинной клинической практикой, обращая особое внимание на пациентов от 75 лет и старше, пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, пациентов, получающих терапию антагонистами рецепторов к ангиотензину; пациенты с гиперурикемией или подагрическим артритом в анамнезе.

В качестве превентивной меры следует избегать применения тикагрелора у пациентов с гиперурикемической нефропатией.

Не рекомендуется совместное применение тикагрелора и высокой поддерживающей дозы ацетилсалициловой кислоты (более 300 мг).

При совместном применении дигоксина и препарата Брилинта® рекомендован тщательный клинический и лабораторный мониторинг (ЧСС и, при наличии клинических показаний, также ЭКГ и концентрации дигоксина в крови).

Нет данных о совместном применении тикагрелора с мощными ингибиторами P-gp (например верапамил, хинидин и циклоспорин), в связи с чем их совместное применение должно осуществляться с осторожностью (см. «Взаимодействие»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные о применении препарата Брилинта® у беременных женщин отсутствуют или ограничены.

В исследованиях на животных тикагрелор вызывал незначительное снижение прибавки массы тела у матери, снижение жизнеспособности новорожденного и его массы тела, замедление роста. Брилинта® не рекомендована во время беременности.

Доступные фармакодинамические, токсикологические данные у животных показали, что тикагрелор и его активные метаболиты выделяются с молоком. Не может быть исключен риск для новорожденного/младенца. Не рекомендуется применять препарат Брилинта® в период кормления ребенка грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Препарат Брилинта® можно принимать вне зависимости от приема пищи.

Применение препарата Брилинта® следует начинать с однократной нагрузочной дозы 180 мг (2 табл. по 90 мг) и затем продолжать прием по 90 мг 2 раза в сутки.

Пациенты, принимающие препарат Брилинта®, должны ежедневно принимать ацетилсалициловую кислоту от 75 до 150 мг при постоянном приеме (см. «Фармакодинамика»), если отсутствуют специфические противопоказания.

Следует избегать перерывов в терапии. Пациент, пропустивший прием препарата Брилинта®, должен принять только 1 табл. 90 мг (следующая доза) в намеченное время.

При необходимости пациенты, принимающие клопидогрел, могут быть переведены на прием препарата Брилинта® (см. «Фармакодинамика»).

Рекомендуется проводить терапию препаратом Брилинта® в течение 12 мес, кроме случаев клинической необходимости в досрочной отмене препарата (см. «Фармакодинамика»). Данные о применении тикагрелора более 12 мес ограничены. У пациентов с острым коронарным синд-

ромом досрочная отмена любой антиагрегантной терапии, включая препарат Брилинта®, может повысить риск сердечно-сосудистой смерти или инфаркта миокарда в результате основного заболевания (см. «Особые указания»). Необходимо избегать преждевременного прекращения приема препарата.

Пожилые пациенты. Не требуется коррекция дозы (см. «Фармакокинетика»).

Пациенты с почечной недостаточностью. Не требуется корректировать дозу препарата у пациентов с почечной недостаточностью (см. «Фармакокинетика»). Отсутствует информация о применении препарата Брилинта® у пациентов на гемодиализе, поэтому его применение у этих пациентов не показано.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Не требуется корректировать дозу препарата у пациентов с легкой печеночной недостаточностью. Не проводились исследования препарата Брилинта® у пациентов с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью, поэтому его использование у этих пациентов противопоказано (см. «Фармакокинетика», «Противопоказания»).

Дети. Безопасность и эффективность препарата Брилинта® у детей младше 18 лет по одобренному у взрослых показанию не установлена.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По данным исследования *PLATO*, самыми частыми отмечавшимися нежелательными явлениями у пациентов, принимавших тикагрелор, были одышка, ушибы и носовые кровотечения.

Нежелательные реакции классифицированы по частоте развития и классу системы органов. Частота развития нежелательных реакций определяется с использованием следующих условных обозначений: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000).

Таблица

Нежелательные лекарственные реакции по частоте развития и классу системы органов (*SOC*)

Система органов	Часто	Нечасто	Редко
Метаболизм и питание			гиперурикемия[a]
Нервная система		внутричерепное кровоизлияние[b], головная боль, головокружение	парестезия, спутанность сознания
Органы зрения		кровоизлияния (интраокулярные, конъюнктивальные, ретинальные)	
Органы слуха			кровоизлияние в ухо, вертиго
Дыхательная система	одышка[c], носовое кровотечение[d]	кровохарканье	
Пищеварительная система	желудочно-кишечные кровотечения[d]	рвота с кровью, кровотечения из язвы ЖКТ[e], геморроидальные кровотечения, гастрит, кровотечения в ротовой полости (включая гингивальные кровотечения), рвота, диарея, абдоминальная боль, тошнота, диспепсия	ретроперитониальное кровотечение, запор
Кожа и подкожные ткани	подкожные или кожные геморрагии[f], синяки[g]	сыпь, зуд	

Б

Система органов	Часто	Нечасто	Редко
Опорно-двигательная система			гемартроз
Мочевыводящая система		кровотечение из мочевыводящих путей[h]	
Репродуктивная система		вагинальные кровотечения (включая метроррагии)	
Отклонения лабораторных показателей			увеличение концентрации креатинина в крови
Прочие	кровотечение на месте проведения процедуры[i]	кровотечение после процедуры	кровотечение из раны, травматическое кровотечение

[a] Гиперурикемия, повышение концентрации мочевой кислоты в крови; см. «*Отклонения в значениях лабораторных показателей*» ниже.
[b] Кровоизлияние в мозг, внутричерепное кровоизлияние, геморрагический инсульт.
[c] Одышка, одышка при нагрузке, одышка в покое, ночная одышка.
[d] Желудочно-кишечное кровотечение, ректальное кровотечение, кишечное кровотечение, мелена, положительный анализ на скрытую кровь.
[e] Кровотечение из язвы ЖКТ, кровотечение из язвы желудка, кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки, кровотечение из пептической язвы.
[f] Подкожная гематома, кожные и подкожные геморрагии, петехии.
[g] Ушиб, гематома, экхимоз, повышенная тенденция к синякам, травматическая гематома.
[h] Гематурия, кровотечение из мочевыводящих путей.
[i] Кровотечение из места пункции сосуда, гематома в месте пункции сосуда, кровотечение из места иньекции, кровотечение из места пункции, кровотечение из места катетеризации.

Описание некоторых нежелательных реакций

Кровотечение

В исследовании *PLATO* использовались следующие определения кровотечения:

- *большое летальное/угрожающее жизни кровотечение:* летальное или внутричерепное кровоизлияние, или кровотечение в полость перикарда с тампонадой сердца, или гиповолемический шок, или тяжелая гипотония, вызванные кровотечением и требующие применения вазоконстрикторов или проведения оперативного вмешательства, или клинически явное кровотечение, сопровождающееся снижением уровня гемоглобина более чем на 50 г/л или требующее трансфузии 4 или более единиц цельной крови или эритроцитов;
- *большое иное кровотечение:* вызывающее существенную недееспособность больного (например внутриглазное кровоизлияние с необратимой потерей зрения) или клинически явное кровотечение, сопровождающееся снижением уровня гемоглобина на 30–50 г/л или требующее трансфузии 2–3 единиц цельной крови или эритроцитов;
- *малое кровотечение:* требует медицинского вмешательства для остановки или лечения кровотечения (например носовое кровотечение, требующее посещения больницы для тампонады носа).

Брилинта® и клопидогрел не различались по частоте больших кровотечений в целом по критериям *PLATO* (11,6%/год и 11,2%/год соответственно), летальных/угрожающих жизни кровотечений по критериям *PLATO* (5,8%/год в обеих группах). Однако частота совокупности больших и малых кровотечений по критериям *PLATO* была выше в группе тикагрелора (16,1%) по сравнению с клопидогрелом (14,6%, p=0,0084).

Возраст, пол, масса тела, раса, географический регион, сопутствующие заболевания, сопутствующая терапия, анамнез, включая предшествующий инсульт и транзиторную ишемическую атаку, не влияли на частоту больших кровотечений в целом и не связанных с процедурами по критериям *PLATO*. Не было выявлено групп с повышенным риском кровотечений.

Кровотечение, связанное с АКШ. В исследовании *PLATO* у 42% больных из 1584 (12% из когорты), подвергнутых АКШ, развивались большие летальные/угрожающие жизни больного кровотечения без значимых различий в обеих группах лечения. Летальное кровотечение, связанное с АКШ, отмечалось у 6 пациентов в каждой группе лечения.

Кровотечение, не связанное с АКШ, и кровотечение, не связанное с процедурами. Брилинта® и клопидогрел не отличались по частоте случаев большого летального/угрожающего жизни кровотечения, не связанного с АКШ по критериям *PLATO*, но при применении препарата Брилинта® чаще развивались большие кровотечения в целом по определению исследования *PLATO* (4,5%/год по сравнению с 3,8%/год; p=0,0264). Если удалить случаи развития кровотечений, связанных с АКШ, в группе тикагрелора отмечалось больше кровотечений (3,1%/год), чем в группе клопидогрела (2,3%/год; p=0,0058). Прекращение лечения вследствие кровотечений, не связанных с процедурой, было более частым на фоне тикагрелора (2,9%) по сравнению с клопидогрелом (1,2%, p<0,001).

Внутричерепное кровоизлияние. В группе тикагрелора развивалось больше внутричерепных кровоизлияний, не связанных с процедурами (n=27 кровотечений у 26 пациентов, 0,3%), чем в группе клопидогрела (n=14 кровотечений, 0,2%), из которых 11 кровотечений на фоне тикагрелора и 1 на фоне клопидогрела были фатальными. Однако не было значимых различий по общему числу фатальных кровотечений.

Одышка

Нежелательные явления в виде одышки (одышка, одышка в покое, одышка при физической нагрузке, пароксизмальная ночная одышка и ночная одышка) в комбинации развивались у 13,8% больных, получавших препарат Брилинта®, и у 7,8% пациентов, принимавших клопидогрел. Исследователи посчитали, что у 2,2% пациентов из группы тикагрелора одышка была связана с терапией. Большинство случаев одышки были слабыми или умеренными по своей интенсивности и представляли собой однократные эпизоды сразу после начала терапии.

Примерно 30% от всех случаев одышки разрешились в течение 7 дней. Чаще одышка развивалась у пожилых больных, у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, ХОБЛ или бронхиальной астмой в начале исследования. Прием препарата Брилинта® 0,9% пациентов прекращали из-за одышки. Одышка не была связана с развитием нового или ухудшением имеющегося заболевания сердца или легких (см. «Особые указания»).

Препарат Брилинта® не влияет на показатели функции внешнего дыхания.

Отклонения в значениях лабораторных показателей

Сывороточная концентрация креатинина повышалась более чем на 30% у 25,5% пациентов и больше чем на 50% у 8,3% пациентов, получающих препарат Брилинта®. Повышение креатинина более чем на 50% чаще встречалось у пациентов старше 75 лет, пациентов с тяжелой почечной недостаточностью при включении в исследование и пациентов, получающих терапию антагонистами рецепторов к ангиотензину. Общее число почечных нежелательных явлений составляло 4,9% у пациентов на тикагрелоре, однако исследователи связывали их с приемом препарата в 0,6% случаев.

Сывороточная концентрация мочевой кислоты увеличивалась выше ВГН у 22% пациентов, получающих препарат Брилинта®. Нежелательные явления, связанные с гиперурикемией, отмечались в 0,5% случаев на фоне тикагрелора, из них исследователи связывали с приемом тикагрелора 0,05%

случаев. Подагрический артрит наблюдался у 0,2% пациентов на фоне тикагрелора, ни один из этих случаев не был расценен исследователем как связанный с приемом препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Воздействие других лекарственных препаратов на препарат Брилинта®

Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментом CYP3A4

Ингибиторы CYP3A4

Мощные ингибиторы CYP3A4: совместное применение кетоконазола с тикагрелором увеличивает C_{max} и AUC тикагрелора в 2,4 и 7,3 раза соответственно. C_{max} и AUC активного метаболита понижается на 89 и 56% соответственно. Другие мощные ингибиторы CYP3A4 (кларитромицин, нефазодон, ритонавир и атазанавир) будут оказывать такие же эффекты, поэтому их совместное применение с препаратом Брилинта® противопоказано (см. «Противопоказания», «Особые указания»).

Умеренные ингибиторы CYP3A4: совместное применение дилтиазема с тикагрелором увеличивает C_{max} тикагрелора на 69%, а AUC в 2,7 раза и снижает C_{max} активного метаболита на 38%, а AUC не меняется. Тикагрелор не влияет на плазменные концентрации дилтиазема. Другие умеренные ингибиторы CYP3A4 (например амбренавир, апрепитант, эритромицин, флуконазол) можно назначать одновременно с препаратом Брилинта®.

Индукторы CYP3A4

Совместное применение рифампицина с тикагрелором снижает C_{max} и AUC тикагрелора на 73 и 86% соответственно. C_{max} активного метаболита не меняется, а AUC понижается на 46%. Другие индукторы CYP3A4 (например дексаметазон, фенитоин, карбамазепин и фенобарбитал), по-видимому, будут снижать экспозицию препарата Брилинта®. Мощные индукторы CYP3A4 могут уменьшать экспозицию и эффективность препарата Брилинта®.

Другие

По результатам фармакологических исследований взаимодействия, сопутствующее применение тикагрелора с гепарином, эноксапарином и ацетилсалициловой кислотой или десмопрессином не влияет на фармакокинетику тикагрелора, его активного метаболита и АДФ-зависимую агрегацию тромбоцитов. В случае наличия клинических показаний к назначению препаратов, влияющих на гемостаз, они должны использоваться с осторожностью в комбинации с препаратом Брилинта® (см. «Противопоказания», *С осторожностью*).

Нет данных о совместном применении препарата Брилинта® с мощными ингибиторами P-gp (например верапамил, хинидин и циклоспорин), которые могут повысить экспозицию тикагрелора. Если нельзя избежать их совместного применения, оно должно осуществляться с осторожностью (см. «Противопоказания», *С осторожностью*, «Особые указания»).

Влияние препарата Брилинта® на другие ЛС

Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментом CYP3A4

Симвастатин: сопутствующее применение тикагрелора и симвастатина повышает C_{max} и AUC симвастатина на 81 и 56% соответственно и увеличивает C_{max} и AUC симвастатиновой кислоты на 64 и 52% соответственно, при этом в некоторых случаях эти показатели повышаются в 2–3 раза. Совместное применение симвастатина в дозе выше 40 мг/сут с тикагрелором может приводить к развитию побочных эффектов симвастатина, и необходимо оценить соотношение потенциального риска и пользы. Не рекомендуется совместное применение препарата Брилинта® с симвастатином и ловастатином в дозе свыше 40 мг.

Аторвастатин: сопутствующее применение аторвастатина и тикагре-

лора повышает C_{max} и AUC метаболитов аторвастатиновой кислоты на 23 и 36% соответственно. Подобное увеличение значений C_{max} и AUC наблюдается для всех метаболитов аторвастатиновой кислоты. Эти изменения признаны клинически незначимыми.

Сходные эффекты со статинами, метаболизирующимися CYP3A4, не могут быть исключены. В исследовании *PLATO* пациенты, получавшие тикагрелор, принимали различные статины при отсутствии каких-либо опасений относительно безопасности у 93% пациентов, принимавших эту группу препаратов.

Тикагрелор — умеренный ингибитор CYP3A4. Совместное применение препарата Брилинта® и субстратов CYP3A4 с узким терапевтическим индексом (например цизаприд или алкалоиды спорыньи) не рекомендуется, т.к. тикагрелор может увеличивать экспозицию этих препаратов.

Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментом CYP2C9

Сопутствующее применение тикагрелора и толбутамида не меняло плазменные концентрации ни одного из этих препаратов, что говорит о том, что тикагрелор не является ингибитором изофермента CYP2C9, и маловероятно, что он влияет на CYP2C9-опосредованный метаболизм препаратов, подобных варфарину и толбутамиду.

Оральные контрацептивы

Совместное применение тикагрелора, левоноргестрела и этинилэстрадиола увеличивает экспозицию этинилэстрадиола примерно на 20%, но не влияет на фармакокинетику левоноргестрела. Не ожидается клинически значимого воздействия на эффективность контрацепции при одновременном применении левоноргестрела, этинилэстрадиола и препарата Брилинта®.

Субстраты P-gp (включая дигоксин и циклоспорин)

Сопутствующее применение дигоксина с тикагрелором повышает C_{max} и AUC дигоксина на 75 и 28% соответственно. При совместном приеме с тикагрелором в среднем самый низкий уровень дигоксина увеличивался на 30%, в некоторых индивидуальных случаях в два раза. C_{max} и AUC тикагрелора при применении дигоксина не менялись. Поэтому рекомендуется проводить соответствующий клинический и/или лабораторный мониторинг при одновременном применении препарата Брилинта® и P-gp-зависимых препаратов с узким терапевтическим индексом, наподобие дигоксина и циклоспорина.

Другая сопутствующая терапия

При совместном применении препарата Брилинта® с препаратами, способными вызвать брадикардию, должна соблюдаться осторожность. Однако в исследовании *PLATO* не наблюдалось клинически значимых нежелательных явлений при совместном применении с одним или более препаратами, способными вызвать брадикардию (например 96% — β-адреноблокаторы, 33% — антагонисты кальция, включая дилтиазем и верапамил, и 4% — дигоксин).

В исследовании *PLATO* Брилинта® преимущественно назначалась совместно с ацетилсалициловой кислотой, ингибиторами протонной помпы, статинами, β-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина в рамках длительного приема, а также с гепарином, низкомолекулярными гепаринами, ингибиторами гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов для в/в введения в рамках краткосрочной терапии. По результатам этих исследований не выявлено клинически значимых нежелательных взаимодействий.

Совместное применение препарата Брилинта® с гепарином, эноксапарином или десмопрессином не оказывало влияние на АЧТВ, активирован-

ное время свертывания и исследование фактора Ха, однако вследствие потенциального фармакодинамического взаимодействия требуется соблюдать осторожность при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз.

В связи с сообщениями о подкожных кровоизлияниях на фоне селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например пароксетин, сертралин и циталопрам) рекомендуется соблюдать осторожность при их совместном приеме с препаратом Брилинта®.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Тикагрелор хорошо переносится в однократной дозе препарата до 900 мг.

Симптомы: в единственном исследовании с увеличением дозы неблагоприятное воздействие на ЖКТ было дозолимитирующим. Другими клинически значимыми нежелательными явлениями, которые могли наблюдаться при передозировке, были одышка и желудочковые паузы.

В случае передозировки рекомендуется осуществлять наблюдение на предмет этих нежелательных явлений и проводить мониторирование ЭКГ.

Лечение: при передозировке следует проводить симптоматическую терапию в соответствии с локальными стандартами. Брилинта® не выводится при гемодиализе (см. «Особые указания»), антидот неизвестен.

В связи с ингибированием тромбоцитов увеличение продолжительности кровотечения является предполагаемым фармакологическим действием передозировки препаратом Брилинта®, поэтому при развитии кровотечения необходимо проводить соответствующие поддерживающие мероприятия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Риск развития кровотечения*

У пациентов с острым коронарным синдромом, получавших терапию препаратом Брилинта® и ацетилсалициловой кислотой, отмечался повышенный риск несвязанных с АКШ больших кровотечений и кровотечений, требующих повышенного медицинского внимания, таких как большие + малые кровотечения по определению *PLATO*, но не увеличился риск летальных/угрожающих жизни кровотечений (см. «Побочные действия»).

При назначении препарата Брилинта® следует оценить соотношение пользы от профилактики атеротромботических событий и риска у пациентов с повышенным риском развития кровотечений.

При наличии клинических показаний Брилинта® должна использоваться с осторожностью в следующих группах пациентов:

- предрасположенность пациентов к развитию кровотечения (например в связи с недавно полученной травмой, недавно проведенной операцией, нарушениями свертываемости крови, активным или недавним желудочно-кишечным кровотечением). Использование препарата Брилинта® противопоказано у пациентов с активным патологическим кровотечением, внутричерепным кровоизлиянием в анамнезе, умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью;
- сопутствующее применение препаратов, которые могут повысить риск развития кровотечения (например НПВС, пероральные антикоагулянты и/или фибринолитики, принимаемые в течение 24 ч до приема препарата Брилинта®).

Отсутствуют данные о гемостатической эффективности трансфузий тромбоцитов при применении препарата Брилинта®; Брилинта® может ингибировать трансфузированные тромбоциты в крови. Так как при сопутствующем применении препарата Брилинта® и десмопрессина не уменьшалось стандартизированное время кровотечения, то маловероятно, что десмопрессин будет эффективно купировать кровотечение.

Антифибринолитическая терапия (аминокапроновая кислота или транексамовая кислота) и/или рекомбинантный фактор VIIa могут усиливать гемостаз. После установления причины кровотечения и его купирования можно возобновить терапию препаратом Брилинта®.

Хирургические операции

Перед запланированной операцией или началом приема новых препаратов пациенту следует проинформировать врача о том, он принимает препарат Брилинта®.

У пациентов, подвергающихся АКШ, частота развития больших кровотечений при применении препарата Брилинта® была такой же, как при применении клопидогрела во все дни после отмены терапии, кроме первого дня, когда частота развития больших кровотечений была выше при приеме препарата Брилинта® (см. «Побочные действия»).

Если пациент подвергается плановой операции и нежелателен антитромботический эффект, то терапию препаратом Брилинта® следует прекратить за 7 дней до операции.

Пациенты с риском развития брадикардии

В связи с выявлением в ранее проведенном клиническом исследовании, в основном бессимптомных пауз, пациенты с повышенным риском развития брадикардии (например больные без кардиостимулятора, у которых диагностирован синдром слабости синусного узла, AV блокада сердца II или III степени; обморок, связанный с брадикардией) не были включены в основное исследование для оценки безопасности и эффективности препарата Брилинта®. Поэтому в связи с ограниченным клиническим опытом применения препарата у этих больных, рекомендуется с осторожностью назначать препарат Брилинта® таким пациентам (см. «Фармакодинамика»).

Дополнительная предосторожность должна соблюдаться при совместном применении препарата Брилинта® с препаратами, способными вызвать брадикардию. Однако не отмечалось клинически значимых побочных эффектов при совместном применении с одним или более препаратами, которые могут вызвать брадикардию (например 96% — β-адреноблокаторы, 33% — БКК, включая дилтиазем и верапамил, и 4% — дигоксин) (см. «Взаимодействие»).

В ходе подисследования с использованием суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в группе тикагрелора по сравнению с клопидогрелом больше пациентов в острой фазе острого коронарного синдрома (ОКС) имели желудочковые паузы >3 с. Повышение числа желудочковых пауз, зарегистрированных с помощью суточного мониторирования по Холтеру, на фоне приема тикагрелора отмечалось чаще у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по сравнению с общей популяцией в острой фазе ОКС, но не в первый месяц. Паузы у этих пациентов не сопровождались последующими нежелательными клиническими последствиями (обмороки и установка кардиостимулятора).

Одышка

Одышка при применении препарата Брилинта®, обычно слабая или умеренная по своей интенсивности, часто проходит по мере продолжения терапии препаратом. Пациенты с бронхиальной астмой/ХОБЛ могут иметь повышенный абсолютный риск одышки на приеме препарата Брилинта® (см. «Побочные действия»). У пациентов с бронхиальной астмой/ХОБЛ тикагрелор должен использоваться с осторожностью. Механизм одышки на приеме тикагрелора не выяснен. Если у пациента развился новый эпизод одышки, сохраняется или усилилась одышка во время применения препарата Брилинта®, то необходимо провести полноценное обследование, и в

случае непереносимости прием препарата следует прекратить.

Повышение уровня креатинина

При приеме препарата Брилинта® уровень креатинина может увеличиться (см. «Побочные действия»). Механизм этого эффекта неизвестен. Оценку почечной функции необходимо производить через месяц от начала приема препарата, а в последующем — в соответствии с рутинной клинической практикой, обращая особое внимание на пациентов от 75 лет и старше, пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью и получающих терапию антагонистами рецепторов ангиотензина.

Повышение уровня мочевой кислоты

Пациенты на фоне тикагрелора имели более высокий риск гиперурикемии, чем принимавшие клопидогрел (см. «Побочные действия»). Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с гиперурикемией или подагрическим артритом в анамнезе. В качестве превентивной меры следует избегать применения тикагрелора у пациентов с гиперурикемической нефропатией.

Другие

На основании наблюдаемого взаимодействия между поддерживающей дозой ацетилсалициловой кислоты и эффективностью тикагрелора по сравнению с клопидогрелом совместное применение высокой поддерживающей дозы ацетилсалициловой кислоты (более 300 мг) и препарата Брилинта® не рекомендуется (см. «Фармакодинамика», «Противопоказания», *С осторожностью*).

Совместное применение препарата Брилинта® с мощными ингибиторами CYP3A4 (например кетоконазол, кларитромицин, нефазодон, ритонавир и атазанавир) противопоказано (см. «Противопоказания»), т.к. оно может привести к значительному повышению экспозиции препарата Брилинта® (см. «Взаимодействие»).

Совместное применение препарата Брилинта® с мощными индукторами CYP3A4 (например рифампицин, дексаметазон, фенитоин, карбамазепин и фенобарбитал) не рекомендуется, т.к. их совместный прием может снижать экспозицию и эффективность тикагрелора (см. «Взаимодействие»).

Совместное применение препарата Брилинта® и субстратов CYP3A4 с узким терапевтическим индексом (например цизаприд и алкалоиды спорыньи) не рекомендовано, т.к. тикагрелор может увеличить экспозицию этих препаратов.

Совместное применение препарата Брилинта® с симвастатином или ловастатином в дозе более 40 мг не рекомендуется (см. «Взаимодействие»).

При совместном применении дигоксина и препарата Брилинта® рекомендован тщательный клинический и лабораторный мониторинг (ЧСС и, при наличии клинических показаний, также ЭКГ и концентрации дигоксина в крови).

Нет данных о совместном применении тикагрелора с мощными ингибиторами P-gp (например верапамил, хинидин и циклоспорин), которые могут повысить экспозицию тикагрелора. Если нельзя избежать их совместного применения, оно должно осуществляться с осторожностью (см. «Противопоказания», *С осторожностью*, «Взаимодействие»).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не проводилось исследований влияния препарата Брилинта® на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Брилинта® не влияет или в незначительной степени влияет на способность управлять транспортом и механизмами. Во время терапии острого коронарного синдрома сообщалось о головокружении и спутанности сознания. В случае развития данных явлений пациентам следует соблюдать осторожность при

управлении автомобилем и другими механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 90 мг.* По 14 табл. в блистере из алюминия/ПВХ/ПВДХ; по 1, 4 или 12 блистеров в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВАГОТИЛ (VAGOTHYL®)

Поликрезулен*..... 411

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A. (Польша)

р-р д/местн. прим. 36%, фл. темн. стекл. 50 г, пач. картон. 1
Ваготил

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для местного применения .... 100 г

активное вещество:
поликрезулен .... 36 г

вспомогательное вещество: вода деминерализованная — до 100 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Жидкость от красно-оранжевого до буро-красного цвета, прозрачная, почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Противобактериальный препарат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в т.ч.: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella spp.* Препарат активен также в отношении трихомонад и *Candida albicans.* Оказывает прижигающее и вяжущее действие. Обладает местным сосудосуживающим и гемостатическим действием. Ускоряет регенерацию клеток эпителия. При местном применении коагулирует некротизированную ткань, образуя струп белого опалесцирующего цвета, который отторгается через 2–7 дней. Применение Ваготила не приводит к возникновению рубцов.

ПОКАЗАНИЯ

- эрозия влагалища и шейки матки (в т.ч. вызванные давлением пессариев);
- вагиниты, вызванные *Trichomonas vaginalis* и *Candida albicans*;
- кровотечение после проведения диагностической биопсии и удаления полипов, электрокоагуляции эрозии шейки матки;
- местное лечение труднозаживающих ран, в т.ч. трофических язв голени;
- с гемостатической целью при небольших хирургических и стоматологических вмешательствах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- лактация;
- применение препарата во время менструации при лечении гинекологических заболеваний.

При применении препарата для лечения гинекологических заболеваний следует отказаться от половой жизни

и не использовать мыльные растворы при гигиенических процедурах.

С осторожностью: при кариесе во время проведения стоматологических операций.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат используют только для местного применения.

При эрозии влагалища и шейки матки на 1–3 мин приложить тампон, пропитанный препаратом, избыток препарата удалить сухим тампоном. Процедуру следует повторять 2–3 раза в неделю, но не более 10 дней.

При язвах, трещинах слизистой оболочки, ожогах, а также для спринцевания влагалища применяют раствор, получаемый при разведении 5–15 мл препарата в 1 л теплой воды.

С целью остановки кровотечения (гемостаза) на кровоточащее место накладывают тампон, смоченный препаратом, на 1–3 мин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции (местное раздражение, зуд, жжение, сыпь, анафилаксия); при проведении гинекологических процедур — покраснение, отек влагалища и вульвы, чувство инородного тела во влагалище; при использовании препарата в стоматологии — повреждение зубной эмали.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. С препаратами, имеющими щелочную реакцию, происходит экзотермическая реакция, усиливающая химический ожог слизистых оболочек.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата Ваготил неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат применяется строго по назначению врача.

Препарат используется только для местного применения.

При применении препарата другие ЛС для местного действия не используются.

При применении в стоматологии избегать попадания препарата на зубную эмаль, в случае контакта с зубами тщательно прополоскать рот теплой водой.

Во влагалищных мазках ВИЧ-инфицированных женщин, применяющих поликрезулен, обнаружено повышенное количество копий РНК вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1), что может облегчать инфицирование партнера.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для местного применения 36%*. По 50 г во флаконе коричневого стекла емкостью 50 мл с ПЭ закручивающейся крышкой и прокладкой. Каждый флакон помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВАЗОМАГ (VAZOMAG)

Мельдоний*. **316**

Олайнфарм (Латвия)

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) содержат 500 мг мельдония дигидрата (500 мг/5 мл)

Капсулы . . . . . 1 капс.
активное вещество:
мельдония дигидрат . . . . . 250 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный — 18.125 мг; кремния диоксид коллоидный — 5,5 мг; кальция стеарат — 1,375 мг
состав капсулы: титана диоксид Е171 — 2%; желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для инъекций:* прозрачная бесцветная жидкость.

Капсулы: твердые желатиновые капсулы №1 белого/белого цвета, содержащие порошок белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мельдоний — структурный аналог гамма-бутиробетаина, подавляет гамма-бутиробетаингидроксилазу, снижает синтез карнитина, что приводит к уменьшению транспорта длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий; препятствует накоплению в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот, производных ацилкарнитина и ацилкофермента А, предотвращая тем самым их негативное действие.

В условиях ишемии оптимизирует процессы доставки кислорода и его потребления в клетках, предупреждает нарушение транспорта АТФ; одновременно с этим активирует гликолиз, который протекает без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиливается синтез гамма-бутиробетаина, что приводит к повышению содержания оксида азота (II) и обусловливает эндотелийзависимую вазодилатацию. Механизм действия определяет многообразие фармакологических эффектов мельдония: повышение работоспособности, уменьшение симптомов психического и физического перенапряжения, активация тканевого и гуморального иммунитета, кардиопротективное действие. В случае острого ишемического повреждения миокарда замедляет образование некротической зоны, укорачивает 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 сосудистой и дистрофической патологии глазного дна. Характерно также тонизирующее действие на ЦНС, устранение функциональных нарушений соматической и вегетативной нервных систем при хроническом алкоголизме в период абстиненции.

капс. 250 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 4
Вазомаг

р-р д/ин. 100 мг/мл, амп. 5 мл, пач. картон. 10
Вазомаг

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Раствор для инъекций*

При в/в введении биодоступность — 100%. C_{max} в плазме достигается непосредственно после введения. Метаболизируется в организме с образованием двух основных метаболитов, которые выводятся почками.

Капсулы

После приема внутрь быстро всасывается, 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. *Раствор для инъекций*

- в комбинированной терапии при ИБС (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, стабильная стенокардия), хроническая сердечная недостаточность; кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда;
- в комбинированной терапии нарушений мозгового кровообращения (ишемический инсульт мозга, хронические нарушения кровообращения головного мозга);
- в комбинированной терапии сосудистой патологии глазного дна и сетчатки различной этиологии (гемофтальм и кровоизлияние в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, диабетическая и гипертоническая ретинопатия);
- физические перегрузки, послеоперационный период для ускорения реабилитации;
- абстинентный алкогольный синдром (в комбинации со специфической терапией).

Капсулы

- в неврологии в комплексной терапии: ишемический инсульт, геморрагический инсульт в восстановительном периоде, преходящие нарушения мозгового кровообращения, хроническая недостаточность мозгового кровообращения;
- в кардиологии в комплексной терапии: ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), хроническая сердечная недостаточность, дисгормональная кардиомиопатия;
- пониженная работоспособность; физическое перенапряжение, в т.ч. у спортсменов; послеоперационный период для ускорения реабилитации;
- абстинентный алкогольный синдром (в комбинации со специфической терапией).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока и опухолях головного мозга);
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: хронические заболевания печени и почек.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Раствор для 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 течение первых 3–4 дней, далее назначают 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, после 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 половине 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): ретробульбарно или субконъюнктивально вводят по 0,5 мл раствора для инъекций 100 мг/мл в течение 10 дней, при диабетической и гипертонической ретинопатии — 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 сутки, желательно в первой половине дня. Курс лечения — 4–6 нед. Повторные курсы — 2–3 раза в год.

В кардиологии в комплексной терапии: по 500–1000 мг/сут. Курс лечения — 4–6 нед.

Кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда: по 250 мг 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс лечения — 12 дней.

Умственные и физические перегрузки (в т.ч. у спортсменов): взрослым по 250 мг 4 раза в сутки. Курс лечения — 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед.

По 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 коронародилатирующих 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. *Раствор для 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.

Варфарин (Warfarin*)*

Синонимы

Варфарин Никомед: табл. *(Nycomed)*. 126

ВАРФАРИН НИКОМЕД (WARFARIN NYCOMED)

Варфарин* *126*

Nycomed

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

варфарин натрия . . . . . 2,5 мг

вспомогательные вещества: лактоза; крахмал кукурузный; кальция гидрофосфата дигидрат; индигокармин; повидон 30; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклой формы таблетки, с крестообразной риской, светло-голубого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Блокирует в печени синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижает их концентрацию в плазме и замедляет процесс свертывания крови.

табл. 2,5 мг, фл. пластик. 50, 100
Варфарин Никомед

Начало противосвертывающего действия наблюдается через 36–72 ч от начала приема препарата с развитием максимального эффекта на 5–7-й день от начала применения. После прекращения приема препарата восстановление активности витамин К-зависимых факторов свертывания крови происходит в течении 4–5 дней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается из ЖКТ практически полностью. Связывание с белками плазмы — 97–99%. Метаболизируется в печени.

Варфарин представляет собой рацемическую смесь, причем R- и S-изомеры метаболизируются в печени различными путями. Каждый из изомеров 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 $T_{1/2}$ последнего больше. Пациенты с полиморфизмом фермента CYP2C9, включая аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, могут иметь повышенную чувствительность к варфарину и повышенный риск развития кровотечений.

Варфарин выводится из организма с желчью в виде неактивных метаболитов, которые реабсорбируются в ЖКТ и выделяются с мочой. $T_{1/2}$ составляет от 20 до 60 ч. Для R-энантиомера $T_{1/2}$ составляет от 37 до 89 ч, а для S-энантиомера от 21 до 43 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение и профилактика тромбозов и эмболии кровеносных сосудов:

- острый и рецидивирующий венозный тромбоз, эмболия легочной артерии;
- преходящие ишемические атаки и инсульты;
- вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоэмболических осложнений после инфаркта миокарда;
- профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или с протезированными клапанами сердца;
- профилактика послеоперационных тромбозов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- установленная или подозреваемая повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- острое кровотечение;
- беременность (I триместр и последние 4 нед беременности);
- тяжелые заболевания печени или почек;
- острый ДВС-синдром;
- дефицит белков C и S;
- тромбоцитопения;
- пациенты с высоким риском развития кровотечений, включая пациентов с геморрагическими расстройствами;
- варикозное расширение вен пищевода;
- аневризма артерий;
- люмбальная пункция;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- тяжелые раны (включая операционные);
- бактериальный эндокардит;
- злокачественная гипертензия;
- геморрагический инсульт, внутричерепное кровоизлияние.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Варфарин быстро проникает через плаценту, оказывает тератогенное действие на плод (назальная гипоплазия и хондродисплазия, атрофия зрительного нерва, катаракта, ведущая к полной или частичной слепоте, задержка умственного и физического развития и микроцефалия) на 6–12-й нед беременности.

Может вызывать кровоточивость в конце беременности и во время родов. Препарат нельзя назначать в I триместре беременности и в течение последних 4 нед. Использование варфарина не рекомендуется в другие сроки беременности, кроме случаев крайней необходимости.

Выводится с грудным молоком в неизмеряемых количествах и не влияет на свертывающую активность крови вскармливаемого ребенка. Варфарин может быть использован во время лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

1 раз в сутки, желательно в одно и то же время суток.

Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению.

Контроль во время лечения. Перед началом 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 первых 4 дней. На 5-й день лечения определяется МНО и, в соответствии с этим показателем, назначается поддерживающая доза препарата. Обычно поддерживающая доза препарата — 2,5–7,5 мг/сут (1–3 табл. в день).

Пациенты, которые ранее принимали варфарин: рекомендуемая стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы препарата и назначается в течение первых 2 дней. Затем лечение продолжают с помощью 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 осложненном остром инфаркте миокарда.

Дети: данные о применении варфарина у детей ограничены. Начальная доза обычно — 0,2 мг/кг/сут при нормальной функции печени и 0,1 мг/кг/сут при нарушении функции печени. Поддерживающая доза подбирается в соответствии с показателями МНО. Рекомендуемые уровни МНО такие же, как и у взрослых. Решение о назначении варфарина и наблюдение за лечением у детей должен проводить опытный специалист — педиатр. Дозы подбираются в соответствии с приведенной ниже таблицей (табл. 1).

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

Пожилые люди: не существует специальных рекомендаций по приему варфарина у пожилых людей. Однако пожилые пациенты должны находится под тщательным наблюдением, т.к. они имеют более высокий риск развития побочных эффектов.

Пациенты с печеночной недостаточностью: нарушение функций печени увеличивает чувствительность к варфарину, поскольку печень продуцирует факторы свертывания крови, а также метаболизирует варфарин. У этой группы пациентов необходимо

тщательное мониторирование показателей МНО.

Пациенты с почечной недостаточностью: пациенты с почечной недостаточностью не нуждаются в каких-либо специальных рекомендациях по подбору дозы варфарина. Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе, не нуждаются в дополнительном увеличении дозы варфарина.

Плановые (элективные) хирургические вмешательства: пре-, пери- и постоперационная антикоагулянтная терапия проводится, как указано ниже (если необходима срочная отмена перорального антикоагулянтного лечения — см. «Передозировка»).

1. Определить МНО за неделю до назначенной операции.

2. Прекратить прием варфарина за 1–5 дней до операции. В случае высокого риска тромбоза пациенту для профилактики п/к вводят низкомолекулярный гепарин. Длительность паузы 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 гепарина в день операции.

5. Продолжить п/к введение низкомолекулярного гепарина в течение 5–7 дней после операции с сопутствующим восстановленным приемом варфарина.

6. Продолжить прием варфарина с обычной поддерживающей дозы в тот же день вечером после небольших операций и в день, когда пациент начинает получать энтеральное питание 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): эозинофилия, повышение активности ферментов печени, желтуха, сыпь, крапивница, 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 варфарин. Из них 1% классифицируется как тяжелые (внутричерепные, ретроперитонеальные), приводящие к госпитализации или переливанию крови, и 0,25% как фатальные. Наиболее частый фактор риска для возникновения внутричерепного кровоизлияния — 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 варфарином. Некроз обычно начинается с припухлости и потемнения кожи нижних конечностей и ягодиц или (реже) в других местах. Позднее поражения становятся некротическими. В 90% случаев некроз развивается у женщин. Поражения наблюдаются с 3-го по 10-й день приема препарата, и этиология предполагает недостаточность антитромбического протеина С или S. Врожденная недостаточ-

ность этих протеинов может быть причиной осложнений, поэтому лечение варфарином должно начинаться малыми начальными дозами и одновременно с введением гепарина. Если возникает осложнение, то прием варфарина прекращают и продолжают введение гепарина до заживления или рубцевания поражений.

Ладонно-подошвенный синдром. Очень редкое осложнение при терапии варфарином, его развитие характерно для мужчин с атеросклеротическими заболеваниями. Как предполагают, варфарин вызывает геморрагии в области атероматозных бляшек, приводящие к микроэмболиям. Встречаются симметричные пурпурные поражения кожи пальцев и подошв стоп, сопровождающиеся жгучими болями. После прекращения приема варфарина указанные симптомы постепенно исчезают.

Прочие: реакции гиперчувствительности, проявляющиеся в виде кожной сыпи и характеризующиеся обратимым 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 пациентов с полиморфизмом гена CYP2C9.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется начинать или прекращать прием ЛС, а также изменять дозы принимаемых препаратов без консультации с лечащим врачом.

При одновременном назначении необходимо также учитывать эффекты от прекращения индуцирования и/или ингибирования действия варфарина другими ЛС.

Риск развития тяжелых кровотечений повышается при одновременном приеме варфарина с препаратами, влияющими на уровень тромбоцитов и первичный гемостаз: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тиклопидин, дипиридамол, большинство НПВС (за исключением ингибиторов ЦОГ-2), антибиотики группы пенициллина в больших дозах.

Также следует избегать сочетанного применения варфарина с препаратами, обладающими выраженным ингибирующим действием на систему цитохрома P450, например циметидином и хлорамфениколом, при приеме которых в течение нескольких дней увеличивается опасность кровотечения. В подобных случаях циметидин можно заменить, например ранитидином или фамотидином.

Эффект варфарина может усиливаться при одновременном приеме со следующими лекарственными препаратами: ацетилсалициловая кислота, аллопуринол, 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 кислота, норфлоксацин, офлоксацин, омепразол, оксифенбутазон, парацетамол (особенно после 1–2 нед постоянного приема), пароксетин, пироксикам, прогуанил, пропафенон, пропранолол, противогриппозная вакцина, рокситромицин, сертралин, симвастатин, сульфафуразол, сульфаметизол, сульфаметоксазол-триметоприм, сульфафеназол, сульфинпиразон, су-

линдак, стероидные гормоны (анаболические и/или андрогенные), тамоксифен, тегафур, тестостерон, тетрациклины, тиениловая кислота, толметин, трастузумаб, троглитазон, фенитоин, фенилбутазон, фенофибрат, фепразон, флуконазол, флуоксетин, фторурацил, флувастатин, флувоксамин, флутамид, хинин, хинидин, хлоралгидрат, хлорамфеникол, целекоксиб, цефамандол, цефалексин, цефменоксим, цефметазол, цефоперазон, цефуроксим, циметидин, ципрофлоксацин, циклофосфамид, эритромицин, этопозид, этанол.

Препараты некоторых лекарственных растений (официальных или неофициальных) также могут как усиливать 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 зверобоя, 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 варфарина может хинин, содержащийся в тонизирующих напитках.

Варфарин может усиливать действие пероральных гипогликемических средств производных сульфонилмочевины.

Эффект варфарина может ослабляться при одновременном приеме со следующими лекарственными препаратами: азатиоприном, аминоглутетимидом барбитуратами, вальпроевой кислотой, витамином С, витамином К, глутетимидом, гризеофульвином, диклоксациллином, дизопирамидом, карбамазепином, колестирамином, коэнзимом Q10, меркаптопурином, месалазином, миансерином, митотаном, нафциллином, примидоном, ретиноидами, ритонавиром, рифампицином, рофекоксибом, спиронолактоном, сукральфатом, тразодоном, феназоном, хлордиазепоксидом, хлорталидоном, циклоспорином. Прием диуретиков в случае выраженного гиповолемического действия может привести к увеличению концентрации факторов свертываемости, что уменьшает действие антикоагулянтов. В случае сочетанного применения варфарина с другими препаратами, указанными в приведенном выше списке, необходимо проводить контроль МНО в начале и в конце лечения, и, по возможности, через 2–3 нед от начала терапии.

Пища, богатая витамином К, ослабляет действие варфарина; уменьшение абсорбции витамина К, вызванное 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), зелень репы, кресс-салат.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Показатель эффективности лечения находится на границе развития кровотечений, поэтому у пациента могут развиваться незначительные кровотечения (например микрогематурия, кровоточивость десен и т.п.).

Лечение: в легких случаях — снижение дозы препарата или прекращение лечения на короткий срок; при незначительных кровотечениях — прекращение приема препарата до достижения МНО целевого уровня. В случае развития тяжелого кровотечения — в/в введение витамина К, назначение активированного угля, концентрата факторов свертывания или свежезамороженной плазмы.

Если пероральные антикоагулянты показаны к назначению в дальнейшем, необходимо избегать больших доз витамина К, т.к. резистентность к варфарину развивается в течение 2 нед.

Таблица 2

Схемы лечения при передозировке

Уровень МНО	Рекомендации
В случае незначительного кровотечения	
<5	Пропустить следующую дозу варфарина и продолжать прием более низких доз при достижении терапевтического 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, назначить витамин К в дозах 3–5 мг перорально
Показана отмена препарата	
5–9 (планируется операция)	Прекратить прием варфарина и назначать витамин К в дозах 2–4 мг перорально (за 24 ч до планируемой операции)
>20 или сильное кровотечение	Витамин К в дозах 10 мг путем медленной в/в инфузии, переливание концентратов факторов протромбинового комплекса или свежезамороженной плазмы, или цельной крови. При необходимости повторное введение витамина К каждые 12 ч.

После проведения лечения необходимо длительное наблюдение за пациентом, учитывая то, что $T_{1/2}$ варфарина составляет 20–60 ч.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Обязательным условием терапии варфарином является строгое соблюдение больным приема назначенной дозы препарата.

Пациенты, страдающие алкоголизмом, а также пациенты с деменцией могут быть неспособны соблюдать предписанный режим приема варфарина.

Такие состояния, как лихорадка, гипертиреоз, декомпенсированная сердечная недостаточность, алкоголизм с сопутствующими поражениями печени, могут усиливать действие варфарина. При гипотиреозе эффект варфарина может быть снижен. В случае почечной недостаточности или нефротического синдрома повышается уровень свободной фракции варфарина в плазме крови, которая в зависимости от сопутствующих заболеваний может приводить как к усилению, так и к снижению эффекта. В случае умеренной печеночной недостаточности эффект варфарина усиливается.

Во всех вышеперечисленных состояниях должно проводиться тщательное мониторирование уровня МНО.

Пациентам, получающим варфарин, в качестве обезболивающих препаратов рекомендуется назначать парацетамол, трамадол или опиаты.

Пациенты с мутацией гена, кодирующего фермент CYP2C9, имеют более длительный $T_{1/2}$ варфарина. Этим пациентам требуются более низкие дозы препарата, т.к. при приеме обычных терапевтических доз повышается риск кровотечений.

Не следует принимать варфарин пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента лактазы, нарушением всасывания глюкозы и галактозы. В случае необходимости наступления быстрого антитромботического эффекта, рекомендуется начинать ле-

чение с введения 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 недостаточностью антитромбического протеина С или S сначала должен быть введен гепарин. Сопутствующая начальная нагрузочная доза не должна превышать 5 мг. Введение гепарина должно продолжаться в течение 5–7 дней.

В случае индивидуальной резистентности к варфарину (встречается весьма редко) для достижения терапевтического эффекта необходимо от 5 до 20 ударных доз варфарина. Если прием варфарина у таких пациентов неэффективен, следует установить другие возможные причины — одновременный прием варфарина с другими ЛС (см. «Взаимодействие»), неадекватный пищевой рацион, лабораторные ошибки.

Лечение пациентов пожилого возраста должно проводиться с особыми предосторожностями, т.к. синтез факторов свертывания и печеночный метаболизм у таких больных снижается, 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.

ВИТАПРОСТ® (VITAPROST)

ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ (VITAPROST FORTE)

Простаты экстракт 429

ВИТАПРОСТ® ПЛЮС (VITAPROST PLUS)

Ломефлоксацин* +
Простаты экстракт 308

STADA CIS (Россия)

супп. ректр. 0,1 г, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Витапрост® форте

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Витапрост®
♣Суппозитории ректальные. . . . . 1 супп.
активное вещество:
простаты экстракт («Сампрост» субстанция*) . . . . . 50 мг
(в пересчете на 20% содержание водорастворимых пептидов)
основа для суппозиториев: жир твердый (витепсол, суппосир) — достаточное количество для получения суппозитория массой 1,25 г

Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике . . . . . 1 табл.

активное вещество:
простаты экстракт («Сампрост» субстанция*) . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: до получения ядра массой 0,25 г — сахар (сахароза); сахар молочный (лактоза); кальция стеарат (кальций стеариновокислый, 1- водный); кросповидон (полипласдон XL-10, коллидон); МКЦ

состав оболочки: не более 10% от средней массы ядра — акрил-из (сополимер метакриловой кислоты с этилакрилатом 1:1; титана диоксид; тальк; триэтилцитрат; кремния оксид коллоидный безводный; натрия гидрокарбонат; натрия лаурилсульфат; индигокармин)

Витапрост® форте

Суппозитории ректальные . . . . . 1 супп.

активное вещество:
простаты экстракт («Сампрост» субстанция*) . . . . . 100 мг
(в пересчете на 20% содержание водорастворимых пептидов)

вспомогательные вещества: жир твердый (витепсол, суппосир) — достаточное количество до получения суппозитория массой 1,25 г

Витапрост® Плюс

Суппозитории ректальные . . . . . 1 супп.

активные вещества:
простаты экстракт («Сампрост» субстанция*) . . . . . 100 мг
(в пересчете на 20% содержание водорастворимых пептидов)
ломефлоксацина гидрохлорид . . . . . 400 мг

основа для суппозиториев: твердый жир (витепсол) — достаточное количество для получения суппозитория массой 2,25 г

супп. рект. 0,05 г, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Витапрост®

* «Сампрост» субстанция представляет собой извлечение из ткани простаты бычков и быков, достигших половой зрелости

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Витапрост®

Суппозитории от белого до белого с желтоватым или серовато-буроватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

Витапрост®

Таблетки, покрытые кишечно-растворимой оболочкой, от голубого до светло-синего цвета, круглые, двояковыпуклые, возможно наличие вкраплений.

Витапрост® форте

Суппозитории от белого с желтоватым до кремового с сероватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

Витапрост® Плюс

Суппозитории от белого или почти белого до светло-кремового с сероватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

табл. п.о. раствор./кишечн. 0,1 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Витапрост®

ПОКАЗАНИЯ. Витапрост® (суппозитории ректальные)

- хронический простатит;
- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Витапрост® (таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике)

- хронический абактериальный простатит;
- профилактика обострений хронического абактериального простатита;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Витапрост® форте

- хронический простатит;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- лечение ургентного (императивного) недержания мочи, ургентных (императивных) позывов к мочеиспусканию и учащенного мочеиспускания при неосложненных формах гиперактивности мочевого пузыря у женщин в климактерическом и постклимактерическом периодах;
- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Витапрост® Плюс

- острый и хронический бактериальный простатит, вызванный чувствительными микроорганизмами, в т.ч. в сочетании с другими воспалительными заболеваниями мочеполового тракта;
- состояния до и после оперативного вмешательства на предстательной железе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Витапрост®

Витапрост® форте

- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Витапрост® Плюс

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- возраст до 18 лет (период формирования и роста скелета).

С осторожностью: церебральный атеросклероз, эпилепсия и другие заболевания ЦНС с эпилептическим синдромом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Витапрост®

Суппозитории ректальные. *Ректально,* по 1 супп. 1 раз в день после самопроизвольного опорожнения кишечника или очистительной клизмы. После введения суппозитория желательно пребывание пациента в постели в течение 30–40 мин. Длительность курса лечения препаратом Витапрост® — не менее 10 дней.

Таблетки. *Внутрь,* по 1 табл. 2 раза в день. Длительность курса лечения препаратом Витапрост® при ДГПЖ — не менее 30 дней; при хроническом простатите — не менее 10 дней.

Для профилактики обострений хронического простатита — по 1 табл. 2 раза в день в течение не менее 30 дней — 1–2 раза в год.

Витапрост® форте

Ректально, по 1 супп. 1 раз в день после самопроизвольного опорожнения кишечника или очистительной клизмы. После введения желательно пребывание пациента в постели в течение 30–40 мин.

Продолжительность курса лечения определяет лечащий врач. Минимальная продолжительность курса лечения препаратом Витапрост® форте при ДГПЖ — 15 дней, при хроническом простатите — 10 дней, при гиперактивном мочевом пузыре — 20 дней.

Витапрост® Плюс

Ректально, по 1 супп. 1 раз в день после клизмы или самостоятельного опорожнения кишечника. Перед применением суппозиторий следует извлечь из контурной ячейковой упаковки. После введения препарата Витапрост® Плюс желательно в течение 30–40 мин находиться в постели. Курс лечения продолжается до исчезновения возбудителя в секрете простаты и составляет от 10 до 30 дней (продолжительность лечения определяется врачом индивидуально для каждого пациента).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.

Витапрост®

Витапрост® форте

Аллергические реакции (крайне редко).

Витапрост® Плюс

Побочные действия препарата Витапрост® Плюс связаны с наличием в его составе антибиотика ломефлоксацина.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, фотосенсибилизация, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Со стороны нервной системы: астения, головокружение, нервозность, тревожность.

Со стороны пищеварительной системы: псевдомембранозный энтероколит, дисбактериоз, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: кровотечения из органов ЖКТ, тромбоцитопения, повышение фибринолиза, лимфаденопатия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, нарушение ритма, миокардиопатия.

Субстанция «Сампрост» (простаты экстракт) крайне редко вызывает аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Витапрост® Плюс

Повышает активность пероральных антикоагулянтов и увеличивает токсичность НПВС.

ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение препарата.

Отсутствует перекрестная устойчивость с пенициллинами, цефалоспоринами, аминогликозидами, ко-тримоксазолом, метронидазолом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Витапрост®, таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике

Лечение хронического простатита и состояний до и после оперативных вмешательств на предстательной железе должно быть комплексным, предполагающим наряду с назначением таблеток Витапрост® применение различных групп лекарственных препаратов и немедикаментозных методов лечения.

Витапрост® Плюс

При циррозе печени не требуется коррекция режима дозирования (при условии нормальной функции почек).

В период лечения следует избегать длительного воздействия солнечного света и использования искусственного УФ освещения. При первых признаках фотосенсибилизации (повышение чувствительности кожи, ожог, гиперемия, отек, появление волдырей, сыпи, зуда, дерматита), гиперчувствительности, проявлениях нейротоксичности (возбуждение, судороги, тремор, светобоязнь, спутанность сознания, ток-

сические психозы, галлюцинации) терапию необходимо прекратить.
В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Витапрост®

Суппозитории ректальные, 50 мг. 5 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или пленки ПВХ ламинированной ПЭ. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.
Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике, 100 мг. По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

Витапрост® форте

Суппозитории ректальные, 100 мг. По 5 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке. 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку картонную.

Витапрост® Плюс

Суппозитории ректальные. 5 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВОБЭНЗИМ (WOBENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

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)

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. 2
Вобэнзим

липаза . . . . . 34 ЕД (FIP)
амилаза . . . . . 50 ЕД (FIP)
химотрипсин . . . . . 300 ЕД (FIP)
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; магния стеарат; кислота стеариновая; вода очищенная; кремния диоксид высокодисперсный; сахароза; тальк; кальция карбонат; метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1); смола; титана диоксид; белый краситель; желто-оранжевый краситель S (E110); пунцовый краситель 4 R (E124); повидон; макрогол 6000; триэтилцитрат; ванилин; воск отбеленный; воск карнаубский

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой красно-оранжевого цвета, с гладкой поверхностью и характерным запахом; допускаются колебания в окраске оболочки от красно-оранжевого до красного цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ВОБЭНЗИМ представляет собой комбина-

цию высокоактивных протеолитических энзимов (протеаз) растительного и животного происхождения, проявляющих стабильную фармакологическую активность. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными эффектами на различные органы-мишени и биохимические процессы. Протеазы препарата реализуют свои системные эффекты через *иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, противоотечное, тромболитическое и вторично анальгезирующее действия*. Важной способностью иммобилизованных эндогенными антипротеазами энзимов препарата является возможность перемещаться в сосудистом русле и присутствовать в различных органах и тканях, что имеет важное терапевтическое значение при системных воспалительных процессах и поражениях. В препарате реализована способность энзимов растительного и животного происхождения к кооперации и синергизму, за счет чего усиливается и взаимодополняется их действие.

Поступая в организм, таблетки препарата, покрытые защитной кишечнорастворимой оболочкой, проходят транзиторно верхние отделы ЖКТ, не травмируя желудок и не участвуя в пищеварении. Защитная оболочка таблеток растворяется в тонком отделе кишечника, и энзимы препарата мигрируют через стенку кишечника (эндоцитоз, пиноцитоз).

Часть протеолитических энзимов препарата всасывается путем резорбции интактных молекул и образует комплексы с транспортными белками крови — антипротеазами (α-2-макроглобулин и α-1-антитрипсин). При соединении с антипротеазами протеолитические энзимы препарата изменяют конформационную структуру транспортных макромолекул антипротеаз, вследствие чего антипротеазы переходят в активную форму, способную регулировать в сосудистом русле уровень цитокинов, факторов роста и гормонов.

Образование комплекса протеаза-антипротеаза позволяет замедлить выведение экзогенных протеолитических энзимов препарата из организма и увеличить время их циркуляции в кровотоке. В комплексе не происходит необратимой инактивации экзогенных энзимов, они сохраняют свою активность и реакционную способность по отношению к специфическим субстратам, аффинным к протеазам.

Антипротеаза (α-2-макроглобулин) маскирует антигенные детерминанты макромолекул протеаз препарата, что обеспечивает перемещение энзимов по сосудистому руслу без возникновения аллергической реакции иммунной системы и их доставку в отдаленные участки к очагу воспаления, независимо от локализации патологического процесса в организме.

Под воздействием энзимов препарата активированная форма α-2-макроглобулина приобретает способность регулировать уровень провоспалительных цитокинов и факторов роста, осуществляя их сорбцию, транспортировку и клиренс. Таким образом энзимы препарата опосредованно, через активацию эндогенных антипротеаз, могут регулировать переход провоспалительного иммунного ответа в противовоспалительный. Протеолитические энзимы прерывают патологический каскад воспаления, оптимизируют ход воспаления и предупреждают переход воспалительного процесса в хроническую стадию.

Активированные антипротеазы регулируют уровень трансформирующего фактора роста β (TGF-β) в циркуляторном русле за счет его сорбции и элиминации. TGF-β имеет аутокринную природу регуляции, что затрудняет его контроль, и отвечает за замещение поврежденных участков органов соединительной тканью. Энзимы

препарата опосредованно через антипротеазы снижают уровень TGF-β, т.о. регулируя репаративные процессы, физиологический рост соединительной ткани и формирование рубца, предупреждая при этом образование келоидного рубца и развитие спаечной болезни.

Часть протеолитических энзимов препарата, оставшаяся в кишечнике, вступает в реакции пищеварения, улучшает расщепление белков, жиров, углеводов и других субстратов, а также способствует восстановлению экологии кишечника и микробного равновесия между аутохтонной (родственной) и условно-патогенной микрофлорой.

Энзимы препарата оказывают положительное воздействие на ход воспалительного процесса, ограничивают патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, восстанавливая иммунологическую реактивность организма. Протеазы препарата ускоряют распад медиаторов воспаления, нормализуют активность системы комплемента, осуществляют стимуляцию и регуляцию уровня функциональной активности моноцитов-макрофагов, естественных киллерных клеток и активизируют противоопухолевый иммунитет. Препарат снижает уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ИНФ-γ) и способствует повышению продукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), регулирует уровень Ig и антител, т.о. оказывая многосторонний иммуномодулирующий эффект, повышая активность фагоцитов и стимулируя интерфероногенез.

Под воздействием протеаз препарата происходит снижение количества циркулирующих иммунных комплексов (антиген-антитело) и мембранных депозитов иммунных комплексов с ускорением их элиминации (выведения) из тканей за счет шединга (расщепления) иммунных комплексов и снижения плотности адгезивных молекул.

Препарат уменьшает инфильтрацию интерстиция плазматическими белками, повышает элиминацию белкового детрита (клеточных отломков) и депозитов фибрина в зоне воспаления, ускоряет лизис токсических продуктов и некротизированных тканей, т.о. улучшая трофику тканей, способствуя уменьшению отека и улучшению проникновения ЛС в очаг воспаления. Энзимы препарата оптимизируют физиологическое течение репаративных процессов, ускоряют рассасывание гематом и отеков, нормализуют проницаемость стенок сосудов, улучшают микроциркуляцию и трофические процессы в зоне повреждения, уменьшают онкотическое давление в тканях, т.о. ускоряя заживление и выздоровление.

Препарат снижает концентрацию тромбоксана и агрегацию (слипание) тромбоцитов, уменьшает экспрессию адгезивных молекул и адгезию клеток крови на эндотелии, повышает способность эритроцитов изменять свою форму (деформабельность), улучшая их пластичность для прохождения бифуркаций сосудов, что способствует эффективной доставке кислорода в ткани.

Препарат активирует противосвертывающую систему крови, способствует восстановлению числа дискоцитов, уменьшает число активированных форм тромбоцитов, снижает общее количество микроагрегатов тромбоцитов, нормализует вязкость крови, т.о. улучшая реологические свойства крови и микроциркуляцию в тканях. Протеолитические энзимы препарата повышают фибринолитическую активность плазмы крови, активизируют функцию эндотелия, улучшают лимфоток, снабжение тканей кислородом и улучшают обмен веществ в организме.

Препарат снижает риск развития нежелательных эффектов, связанных с приемом гормональных препаратов (гиперкоагуляция, активация тромбоцитов, тромбообразование, сгущение крови).

Препарат оказывает выраженный антиоксидантный эффект, уменьшает перекисное окисление липидов, нормализует липидный обмен. Протеолитические энзимы препарата снижают уровень эндогенного холестерина, повышают содержание ЛПВП, снижают уровень ЛПНП, т.о. проявляя антиатерогенное действие. Препарат улучшает обмен полиненасыщенных жирных кислот, повышает антиоксидантную активность плазмы, снижает оксидативный стресс и способствует предупреждению развития системного воспаления.

Протеолитические энзимы препарата прерывают коммуникации и межклеточное взаимодействие между бактериями, затрудняют формирование мембран и матрикса биопленок, нарушают рост микробных колоний в биопленках *(in vitro)*. Таким образом энзимы препарата создают благоприятные условия для проникновения антибиотиков в микробные сообщества (биопленки), повышая эффективность антибиотикотерапии. Протеазы препарата прерывают частоту передачи факторов резистентности к антибиотикам (плазмидных генов) между бактериями в микробных колониях, снижая при этом риск развития устойчивости (резистентности) к антибиотикам. Нарушение энзимами кооперации и коммуникаций между бактериями по формированию защитного механизма — биопленки, делает бактерии более уязвимыми для антибиотиков. Препарат создает условия для повышения концентрации антибиотиков в очаге инфекции, что повышает эффективность антибактериальной терапии.

Энзимы препарата снижают нежелательные побочные эффекты антибиотикотерапии (дисбиоз, синдром раздраженного кишечника) за счет улучшения переваривания пищи, расщепления субстратов, нормализации микрофлоры и восстановления эндоэкологии кишечника.

Протеазы препарата активизируют естественные механизмы неспецефической защиты, увеличивает выработку интерферонов, IgA и лизоцима, т.о. реализуя противовирусное и противомикробное действия.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат применяется как составная часть комплексной терапии следующих заболеваний:

- *ангиология* — тромбофлебиты, посттромбофлебитическая болезнь, эндартериит и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, профилактика рецидивирующих флебитов, лимфатический отек;
- *гастроэнтерология* — хронические воспалительные заболевания ЖКТ, гепатит, дисбиоз;
- *гинекология* — острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания гениталий: сальпингоофорит, эндометрит, цервицит, вульвовагинит; гестоз, мастопатия, снижение частоты и выраженности нежелательных эффектов заместительной гормональной терапии, комплексная терапия невынашивания беременности II и III триместра, инфекции, передающиеся половым путем, в комплексе с антибиотиками: хламидиоз, уреаплазма, микоплазма;
- *дерматология* — атопический дерматит, угревая болезнь, зудящие дерматозы;
- *кардиология* — стенокардия напряжения, подострая стадия инфаркта миокарда (для улучшения реологических свойств крови и трофических процессов миокарда);

- *неврология* — рассеянный склероз, хронические нарушения мозгового кровообращения;
- *нефрология* — пиелонефрит, гломерулонефрит в комплексе с антибиотиками;
- *онкология* — улучшение переносимости химио- и лучевой терапии и снижение риска развития сопутствующих инфекционных осложнений;
- *оториноларингология* — гайморит, синусит, отит, ларингит в комплексе с антибиотиками;
- *офтальмология* — увеит, иридоциклит, гемофтальм, диабетическая ретинопатия, глаукома, офтальмохирургия, профилактика осложнений после операций;
- *педиатрия* — атопический дерматит, инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (воспаление верхних и нижних дыхательных путей, пневмония), профилактика и лечение послеоперационных осложнений (нагноение и местный отек, плохое заживление ран, спаечная болезнь);
- *пульмонология* — бронхит, трахеобронхит, обструктивный бронхит, пневмония, туберкулез;
- *ревматология* — ревматоидный артрит, реактивный артрит, остеоартроз, ювенильный ревматоидный артрит;
- *стоматология* — инфекционно-воспалительные заболевания полости рта;
- *травматология* — травмы, хронические посттравматические процессы, воспаления мягких тканей, травмы в спортивной медицине;
- *урология* — цистит, цистопиелит, простатит, инфекции, передающиеся половым путем (в комплексе с антибиотиками);
- *хирургия* — профилактика послеоперационных осложнений (воспаления, тромбозы, отеки), посттравматических и лимфатических отеков;
- *эндокринология* — диабетическая ангиопатия, диабетическая ретинопатия, аутоиммунный тиреоидит.

Профилактика:
- срыв адаптации и акклиматизации, постстрессорные нарушения;
- нарушения микроциркуляции, сосудистые катастрофы;
- развитие вирусных инфекций и их осложнения;
- нежелательные эффекты заместительной гормональной терапии;
- дисбиотические нарушения при антибактериальной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость отдельных компонентов препарата;
- заболевания, связанные с повышенной вероятностью кровотечений (гемофилия, тромбоцитопения);
- проведение гемодиализа;
- детский возраст до 5 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Беременность и лактация не являются противопоказанием для применения препарата. Беременным женщинам препарат рекомендуется применять как составную часть комплексной терапии невынашивания со II триместра беременности.

Дозировку и длительность применения препарата беременным рекомендуется согласовывать с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь.

Принимать не раскусывая, не менее чем за 30 мин до еды или через 2 ч после приема пищи, запивая водой (150 мл).

Взрослые. Традиционно препарат назначают в минимальной терапевтической дозировке по 3 табл. 3 раза в день курсом от 2 до 5 нед.

При средней активности заболевания ВОБЭНЗИМ назначают в дозе 5 табл. 3 раза в день, курсом от 2 до 4 нед. При улучшении состояния пациента доза препарата со 2-й нед может быть снижена до 3 табл. 3

раза в день. Для достижения долгосрочного эффекта рекомендуется проводить повторные курсы препарата 1,5–2 мес с двухнедельным перерывом.

При высокой активности заболевания ВОБЭНЗИМ назначают в дозе 7 табл. 3 раза в день, курс — 3 нед. При улучшении состояния доза препарата может быть снижена со 2-й нед до 3 табл. 3 раза в день с продолжением курса до 1,5 мес. Длительность лечения определяется врачом.

При хронических длительно текущих заболеваниях ВОБЭНЗИМ может применяться по показаниям курсами от 3 до 6 мес с перерывами 2–4 нед.

При операциях. При проведении плановых операций препарат применяется для предупреждения развития осложнений (воспаление, келоидный рубец, спаечная болезнь). Препарат назначают до операции по 3 табл. 3 раза в день курсом 5 дней; за 3 дня до операции отменяют прием препарата.

С антибиотиками. Для повышения эффективности антибиотиков и уменьшения выраженности побочных эффектов, а также профилактики дисбиоза препарат назначают на весь курс антибиотикотерапии в дозе по 5 табл. 3 раза в день. После завершения курса антибиотиков для восстановления микрофлоры кишечника ВОБЭНЗИМ рекомендуется принимать по 3 табл. 3 раза в день в течение 7–14 дней.

При химиотерапии. Для предупреждения инфекционных осложнений, улучшения переносимости и повышения качества жизни препарат назначают в качестве терапии «прикрытия» во время проведения химио- и лучевой терапии по 5 табл. 3 раза в день до завершения курса химио- и лучевой терапии. После окончания курса химиотерапии препарат назначают для восстановления иммунитета по 3 табл. 3 раза в день; курс — 3 нед.

Для профилактики. При использовании препарата ВОБЭНЗИМ с профилактической целью, для повышения порога адаптации, устойчивости к болезням и снижения риска заболеваний и сосудистых катастроф, препарат рекомендуется применять по 2–3 табл. 3 раза в день. Курс — от 3 нед до 1,5 мес с повторением 2–3 раза в год.

Дети. В раннем возрасте дети испытывают затруднения при проглатывании таблеток, поэтому ВОБЭНЗИМ рекомендуется назначать детям с 5-летнего возраста. Препарат назначают из расчета 1 табл. на 6 кг веса ребенка 2 раза в день. Принимают препарат не раскусывая, за 30 мин до еды, или через 2 ч после приема пищи, запивая водой. Длительность курса лечения может быть от 2 до 5 нед, в зависимости от диагноза и состояния ребенка, и определяется врачом.

Доза препарата должна рассчитываться индивидуально для каждого ребенка до 12 лет. С 12 лет препарат назначают по схеме для взрослых: по 3 табл. 3 раза в день; курс — от 2 до 5 нед., длительность лечения определяется врачом и зависит от тяжести заболевания.

При инфекционных заболеваниях у детей препарат рекомендуется принимать совместно с антибиотиками с целью повышения их эффективности в течение всего курса антибиотикотерапии в дозировке согласно возрасту и весу ребенка.

Для восстановления экологии кишечника и повышения иммунитета после завершения антибактериальной и этиотропной противоинфекционной терапии препарат назначают по 1 табл. 2 раза в день, с 12 лет препарат назначают по 2 табл. 2 раза в день; рекомендуемый курс от 1 до 3 нед, длительность применения препарата определяется врачом.

При рецидивирующих воспалительных заболеваниях у часто и длительно болеющих детей препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 2 раза в день курсом 3–6 нед или в дозировке согласно возрасту и веса ребенку.

Для достижения стойкой ремиссии и улучшения состояния у часто и дли-

тельно болеющих детей рекомендуется проводить несколько повторных курсов препарата в год по 3–6 нед с перерывом 1–2 нед. Дозировка и длительность применения препарата у часто болеющих детей зависит от тяжести заболевания и определяется врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат хорошо переносится при условии соблюдения режима приема: таблетки следует принимать не раскусывая, за 30 мин до еды или через 2 ч после приема пищи, запивая водой.

В отдельных случаях отмечались: тошнота, рвота, диарея, тяжесть в области желудка, незначительные изменения консистенции и запаха кала, кожные высыпания в виде крапивницы, аллергия на отдельные компоненты препарата, которые проходят при снижении дозы или отмене препарата. Синдрома отмены и привыкания не отмечено даже при длительном лечении высокими дозами препарата.

При появлении других побочных реакций, не отмеченных в инструкции, рекомендуется отменить прием препарата, обратиться к врачу и отправить информацию о побочной реакции в Представительство производителя в России (адрес указан в конце инструкции).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме препарата с другими лекарствами случаи несовместимости не описаны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует иметь в виду, что в начале приема препарата симптомы заболевания могут обостряться; в таких случаях лечение прерывать не следует, а рекомендуется временное снижение дозы препарата.

При инфекционных заболеваниях препарат не заменяет антибиотики, а повышает их эффективность, увеличивая концентрацию антибиотиков в тканях, микробных колониях и очаге воспаления.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не является допингом и не оказывает негативное влияние на вождение автомобиля и выполнение работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой:* в блистерах по 20 шт.; во флаконах из ПЭВП по 800 шт.; в коробке картонной 2 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВОЛЮЛАЙТ (VOLULYTE)

Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Германия)

р-р д/инф., конт. пластик. «Фрифлекс» 500 мл, кор. картон. 15, 20
Волюлайт

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инфузий . . . . . 1000 мл

активные вещества:

гидроксиэтилкрахмал (ГЭК) 130/0,4 со степенью молярного замещения 0,4 и средней молекулярной массой 130000 Да . . . . . 60 г

натрия ацетата тригидрат . . . . . 4,63 г
натрия хлорид. . . . . 6,02 г
калия хлорид. . . . . 0,3 г
магния хлорида гексагидрат. . . . . 0,3 г

вспомогательные вещества: хлористоводородная кислота или натрия гидроксид — q.s. до значения pH 5,7–6,5; вода для инъекций — до 1000 мл

концентрация электролитов: Na^+ — 137 ммоль/л; K^+ — 4 ммоль/л; Mg^{2+} — 1,5 ммоль/л; Cl^- — 110 ммоль/л; CH_3COO^- — 34 ммоль/л

показатели: теоретическая осмолярность — 286,5 мосмоль/л; титруемая кислотность — <2,5 ммоль NaOH/л; pH — от 5,7 до 6,5

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или слабо-желтого цвета раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Волюлайт — это искусственный коллоид, который применяют для восполнения ОЦК. Его эффект на ОЦК и степень гемодилюции зависят от характеристик ГЭК, входящего в состав препарата: степени молярного замещения гидроксиэтильных групп (0,4), средней молекулярной массы (130000 Да), характера молярного замещения C_2/C_6 гидроксильными группам (9:1), концентрации ГЭК (6%), а также дозы и скорости инфузии.

Сырьем для производства ГЭК 130/0,4, входящего в состав Волюлайта, служит крахмал кукурузы восковой спелости.

ГЭК структурно родственен гликогену, чем объясняется его высокая толерантность и низкий риск анафилактических реакций. Волюлайт отличается высокой стабильностью раствора и не дает флокуляции при колебаниях температуры.

В состав изотонического раствора препарата Волюлайт входят следующие электролиты: натрий (Na^+), калий (K^+), магний (Mg^{2+}), хлор- (Cl^-) и ацетат-ион (CH_3COO^-). Состав катионов идентичен физиологической концентрации электролитов в плазме. Ацетат-ион окисляется в различных органах и оказывает щелочное действие, что позволяет минимизировать риск ацидоза.

Ионы хлора содержатся в пониженном количестве, что препятствует развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза. Это особенно важно при необходимости введения больших доз препарата и при повышенном риске метаболического ацидоза.

Волюлайт представляет собой изоонкотический плазмозамещающий раствор, благодаря чему, при его введении, объем внутрисосудистой жидкости увеличивается пропорционально введенному объему Волюлайта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетика ГЭК имеет сложный характер и зависит от перечисленных выше молекулярного веса ГЭК, степени молярного замещения и характера замещения C2/C6 гидроксильными группами.

После внутривенного введения ГЭК молекулы массой менее 60000–70000 Да (порог почечной фильтрации) быстро выводятся с мочой, а более крупные молекулы расщепляются α-амилазой плазмы крови, после чего также выводятся через почки. Чем меньше степень замещения ГЭК, тем быстрее препарат гидролизуется α-амилазой и выводится из организма, тем меньше накопление в тканях (в частности, в клетках иммунной системы) и плазме крови.

Характер замещения C_2/C_6 оказывает влияние на волемический эффект препарата. Этот показатель у Волюлайта составляет 9:1, т.е. гидроксильных групп, расположенных в более стабильном положении C_2, в 9 раз больше, чем в положении C_6.

Если в положении C_2 находится ≥8 гидроксильных групп, то волемический эффект ГЭК стабильнее, чем у других ГЭК с данным показателем менее 8.

Средний молекулярный вес Волюлайта в плазме крови *in vivo* в первые минуты после инфузий составляет 70000–80000 Да и остается выше порога почечной фильтрации в течение всего периода лечения.

Стойкий волемический эффект Волюлайта составляет 100% в течение 4 ч с момента введения препарата в сосудистое русло. Терапевтический эффект продолжается до 6 ч. После введения 500 мл Волюлайта клиренс из плазмы крови составляет 31,4 мл/мин. После однократного введения 500 мл препарата $T_{1/2}$ его из плазмы крови в первой фазе выведения составляет 1,4 ч, а во второй фазе — 12,1 ч и возвращается к исходным значениям через 24 ч.

При многократном введении по 500 мл раствора препарата ГЭК 130/0,4 6% в течение 10 дней существенного накопления ГЭК в плазме крови не обнаружено.

У больных со стабильным нарушением функции почек (от слабого до тяжелого) и Cl креатинина <50 мл/мин C_{max} ГЭК в крови была незначительно выше, чем у больных с Cl креатинина >50 мл/мин при одном и том же вводимом количестве препарата (500 мл). Нарушение функции почек не влияло на $T_{1/2}$ в конечной фазе выведения и на величину C_{max} ГЭК в плазме крови. При Cl креатинина >30 мл/мин с мочой выводилось 59% введенного количества препарата, а при Cl креатинина 15–30 мл/мин — 51%.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение и профилактика гиповолемии любого генеза и шока (вследствие травм, в т.ч. травмы позвоночника с повреждением спинного мозга, кровопотери, ожога, сепсиса, полиорганной недостаточности, в послеоперационном периоде, острой надпочечниковой недостаточности, анафилаксии и других состояний, сопровождающихся развитием коллапса);
- острая нормоволемическая гемодилюция;
- терапевтическая гемодилюция;
- заполнение аппарата экстракорпорального кровообращения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чувствительность к препарату (в т.ч. к крахмалу);
- гиперволемия;
- хроническая сердечная недостаточность, кардиогенный отек легких;
- тяжелые нарушения свертывающей системы крови;
- внутричерепное кровотечение;
- состояние дегидратации, требующее коррекции водно-электролитного баланса;
- почечная недостаточность тяжелой степени с олигурией или анурией;
- пациенты, находящиеся на гемодиализе.

С осторожностью: больные с тяжелыми электролитными нарушениями, такими как гиперкалиемия, гипернатриемия, гипермагниемия и гиперхлоремия; пациенты с тяжелыми заболеваниями печени и тяжелыми геморрагическими заболеваниями (например болезнь Виллебранда); детский возраст до 2 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Клинических данных о применении Волюлайта у беременных и кормящих матерей нет.

Использование Волюлайта во время беременности возможно только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск для плода.

В настоящее время отсутствуют данные о выделении ГЭК и электролитов с грудным молоком, поэтому при на-

значении Волюлайта необходимо предусмотреть возможность прекращения грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в* (в виде инфузии).

Из-за возможных анафилактических реакций первые 10–20 мл Волюлайта необходимо вводить медленно и при тщательном наблюдении за состоянием больного. Суточное количество и скорость инфузии зависят от кровопотери, поддержания или восстановления гемодинамики и от разведения крови (гемодилюции). Максимальное суточное количество для взрослых составляет 50 мл/кг/сут, что эквивалентно 3 г ГЭК, 6,85 ммоль/кг Na^+ и 0,2 ммоль/кг K^+. Указанное количество соответствует 3500 мл раствора Волюлайта для пациента с массой тела 70 кг.

При применении Волюлайта у детей, количество следует подбирать индивидуально, в соответствии с гемодинамическим статусом и сопутствующими заболеваниями. Для восполнения ОЦК максимальная суточная доза у детей в возрасте от 10 до 18 лет составляет 33 мл/кг, у детей от 2 до 10 лет — 25 мл/кг, у новорожденных и детей до 2 лет — 25 мл/кг.

Волюлайт можно вводить многократно в течение нескольких дней, в зависимости от потребностей больного. Длительность лечения зависит от продолжительности и тяжести гиповолемии, гемодинамической эффективности терапии и от гемодилюции.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По частоте нежелательные эффекты классифицируются следующим образом: очень часто — ≥ 1/10; часто — ≥1/100–<1/10; нечасто — ≥1/1000–<1/100; редко — ≥1/10000–<1/1000.

Со стороны системы гемостаза: редко (большие объемы) — при введении ГЭК могут наблюдаться нарушения свертывания крови, которые зависят от дозы.

Со стороны иммунной системы: редко — лекарственные препараты, содержащие ГЭК, могут вызвать анафилактические реакции (гиперчувствительность, легкие гриппоподобные симптомы, брадикардия, тахикардия, бронхоспазм, некардиогенный отек легких). В этом случае необходимо немедленно прекратить введение препарата и принять необходимые неотложные меры.

Со стороны кожных покровов: часто (дозозависимые) — длительное применение больших объемов ГЭК может вызвать зуд, который является известным нежелательным эффектом подобных препаратов. Зуд может появиться спустя несколько недель после последнего введения препарата и иногда может сохраняться несколько месяцев.

Со стороны лабораторных показателей: часто (дозозависимые) — при введении ГЭК может повыситься сывороточная концентрация амилазы, что затрудняет диагностику панкреатита. Повышение активности амилазы связано с образованием комплекса амилаза–ГЭК, который медленно выводится. Повышение активности амилазы не свидетельствует о наличии панкреатита.

Часто (дозозависимые) — при введении больших количеств разведение крови может привести к разведению ее компонентов, таких как факторы свертывания и другие белки плазмы, и снижению гематокритного числа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Данных о взаимодействии с другими препаратами нет, поэтому раствор не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Введение ГЭК может приводить к увеличению активности сывороточной амилазы. Этот эффект должен рассматриваться не как нарушение со стороны функции поджелудочной железы, а как результат образования комплекса ГЭК с ами-

лазой с последующей задержкой его выведения через почки. В настоящее время случаи такого взаимодействия неизвестны. Препарат не влияет на увеличение концентрации глюкозы в сыворотке крови после гидролиза α-амилазой и может применяться у больных с сахарным диабетом. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении препаратов, которые могут вызвать задержку калия или натрия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Как и при введении любых плазмозаменителей, превышающих необходимые количества Волюлайта может привести к перегрузке ССС (например развитию отека легких). В этом случае следует немедленно прекратить введение препарата и при необходимости назначить петлевые диуретики.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходимо избегать перегрузки жидкостью. Риск гипергидратации следует в первую очередь учитывать у больных с сердечной недостаточностью и тяжелой почечной недостаточностью. В таких случаях дозу Волюлайта следует уменьшить. При тяжелой дегидратации лечение начинают с введения кристаллоидного раствора для инфузий.

При прямом сравнении ГЭК 130/0,4(6%) в сбалансированном электролитном растворе (Волюлайт) и ГЭК 130/0,4 6% в физиологическом растворе (Волювен) были установлены сходные эффективность и общий профиль безопасности.

При метаболическом алкалозе, а также в тех случаях, когда необходимо избежать алкалоза, предпочтительно применение не раствора Волюлайта, а аналогичного препарата, содержащего ГЭК 130/0,4(6%) в 0,9% растворе натрия хлорида — Волювена. Если необходимо избежать гиперхлоремического ацидоза, то применение Волюлайта (ГЭК 130/0,4 (6%) в сбалансированном растворе электролитов) имеет преимущества перед другими растворами.

При назначении Волюлайта необходимо обеспечивать достаточное поступление жидкости и регулярно мониторировать функцию почек и баланс жидкости. Необходимо тщательно контролировать сывороточные концентрации электролитов.

Только для однократного применения. Перед применением следует удалить внешний защитный мешок. Раствор использовать немедленно после вскрытия упаковки. Использовать только прозрачный раствор, не содержащий механических включений, из неповрежденной упаковки. Неиспользованный раствор следует уничтожить.

Влияние на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Волюлайт не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и пользоваться техникой.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инфузий*. В полимерной упаковке типа «Фрифлекс®» по 250 или 500 мл, состоящей из первичного (внутреннего) контейнера с препаратом и защитного наружного мешка. Первичный контейнер снабжен двумя полипропиленовыми соединительными портами; один порт — для введения лекарств, другой — для инфузий содержимого контейнера больному.

По 20, 30, 35 или 40 мешков по 250 мл и по 15 или 20 мешков по 500 мл помещены в картонную коробку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Для стационаров.

Гадобутрол (Gadobutrol*)*

Синонимы

Гадовист®: р-р для в/в введ. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 148

Г

ГАДОВИСТ® (GADOVIST®)

Гадобутрол*. 147

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 мл

активное вещество:

гадобутрол . . . . . 604,72 мг (1 ммоль)

вспомогательные вещества: калкобутрол натрия — 0,513 мг; трометамол — 1,211 мг; хлористоводородная кислота 0,1 М — до pH 7,2±1,2; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор, свободный от посторонних включений.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Парамагнитное контрастное средство для повышения диагностической эффективности МРТ.

Гадобутрол очень хорошо растворим в воде, имеет чрезвычайно высокую гидрофильность (коэффициент распределения между н-бутанолом и буфером с pH 7,6 равен приблизительно 0,006). Макроциклический лиганд с парамагнитным ионом гадолиния образует прочный комплекс, характеризующийся высокой стабильностью как *in vivo* так и *in vitro*.

В таблице 1 указаны физико-химические свойства раствора Гадовиста® (1,0 ммоль/мл).

Таблица 1

Осмолярность при 37 °С, мОсм/л раствора	1117
Осмоляльность при 37 °С, мОсм/кг воды	1603
Вязкость при 37 °С, мПа · с	4,96

р-р для в/в введ. 1 ммоль/мл, фл. 15 мл, пач. картон. 5
Гадовист®

ФАРМАКОДИНАМИКА. Гадовист® — это парамагнитное контрастное средство для магнитно-резонансной визуализации (МРВ). Повышение контрастности обусловлено его активным компонентом гадобутролом, который представляет собой нейтральный (неионный) комплекс гадолиния (Ш) с макроциклическим лигандом — дигидрокси-гидрокси-метил-пропил- тетраазациклододекан-триуксусной кислотой (бутролом).

При использовании T_2^*-взвешенных импульсных последовательностей индукция локальной негомогенности магнитного поля под влиянием сильного магнитного момента гадолиния при его высокой концентрации (болюсном введении) приводит к изменению сигнала от тканей (контрастирующему эффекту).

Гадобутрол даже в невысоких концентрациях вызывает значительное укорочение времени релаксации. Количественно способность изменять времена релаксации T_1 и T_2, определяемая по влиянию на время спин-решеточной и спин-спиновой релаксации протонов в плазме при pH 7 и 40 °С, составляет примерно 5,6 л/ммоль·с и 6,5 л/ммоль·с соответственно. Способность влиять на времена релаксации лишь в неболь-

шой степени зависит от напряженности магнитного поля.

Введение Гадовиста® позволяет получить более точную диагностическую информацию по сравнению с данными обычной МРВ в областях с нарушенной проницаемостью ГЭБ, например в случаях первичных или вторичных опухолей, воспалительных и демиелинизирующих заболеваний.

Гадовист® не активирует систему комплемента, и поэтому вероятность индукции этим веществом анафилактоидных реакций крайне низка.

Не обнаружено связывания гадобутрола какими-либо белками или ингибирования им активности ферментов.

Результаты клинических испытаний свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния Гадовиста® на общее самочувствие, а также на функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Поведение гадобутрола в организме сходно с поведением других высоко гидрофильных биологически инертных веществ, выделяемых почками (например 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 снижения клубочковой фильтрации. У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек гадобутрол полностью выводится с мочой в течение 72 ч. У пациентов с тяжелым нарушением почечной функции, по меньшей мере, 80% введен-

р-р для в/в введ. 1 ммоль/мл, шпр. стекл. 7,5 мл, конт. ПВХ в пач. картон. 5
Гадовист®

Г

ной дозы выводится с мочой в течение 120 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Данное ЛС предназначается исключительно для диагностических целей. Гадовист® показан взрослым, подросткам и детям в возрасте от 7 лет для повышения контрастности при проведении магнитно-резонансной визуализации (МРВ) всего тела, включая:

- повышение контрастности при проведении краниальной и спинальной МРВ;
- повышение контрастности при проведении МРВ области головы и шеи;
- повышение контрастности при проведении МРВ области грудной клетки
- повышение контрастности при проведении МРВ молочных желез
- повышение контрастности при проведении МРВ брюшной полости (в т. ч. поджелудочной железы, печени, селезенки);
- повышение контрастности при проведении МРВ области малого таза (в т.ч. простаты, мочевого пузыря и матки);
- повышение контрастности при проведении МРВ забрюшинного пространства (в т.ч. почек);
- повышение контрастности при проведении МРВ костно-мышечной системы и конечностей;
- повышение контрастности при проведении магнитно-резонансной ангиографии (МРА);
- повышение контрастности при проведении МРВ сердца (в т. ч. для оценки миокардиальной перфузии в условиях фармакологического стресса и диагностики жизнеспособности ткани «отсроченное контрастирование»).

К числу специальных показаний к спинальной МРВ относятся: проведение дифференциального диагноза между интра- и экстрамедуллярными опухолями, выявление границ солидных опухолей в спинномозговом канале и определение распространенности интрамедуллярной опухоли.

Раствор Гадовиста® (1 ммоль/мл) обладает особыми преимуществами при наличии показаний к применению магнитно-резонансных средств в высоких дозах, например в случаях, когда выявление или исключение дополнительных очагов поражения может повлиять на проводимое лечение или врачебную тактику, а также при выявлении мелких повреждений или для визуализации поражений, трудно контрастируемых обычными средствами. Раствор Гадовиста® (1 ммоль/мл) также можно применять для перфузионных исследований: при диагностике инсульта, распознавании очаговой ишемии головного мозга или оценки кровоснабжения опухоли.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Абсолютных противопоказаний нет (см. «Особые указания»).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует применять Гадовист® при следующих состояниях:

- гиперчувствительность к одному из ингредиентов препарата;
- тяжелые нарушения функции почек;
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания;
- низкий порог судорожной готовности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Беременность. В экспериментах на животных не было выявлено ни эмбриотоксического, ни тератогенного действия диагностических доз Гадовиста®. При исследовании повторных доз гадобутрола только введение беременным животным токсических доз (превышающих диагностическую дозу в 8–17 раз) вызывало задержку развития эмбрионов и их летальность, но не приводило к тератогенности.

Однако данные клинических исследований применения гадобутрола при беременности отсутствуют. Поэтому Га-

довист® не следует вводить беременным женщинам, если только это не диктуется очевидной необходимостью.

Лактация. До настоящего времени не изучена возможность попадания гадобутрола в молоко кормящей женщины.

Как показывают эксперименты на животных, Гадовист® в минимальных количествах (<0,01% введенной дозы) попадает в грудное молоко. После введения Гадовиста® кормление грудью следует прервать по меньшей мере на 24 ч.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Общая информация.

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 течение периода времени, измеряемого минутами, после введения Гадовиста® при проведении других исследований (это время зависит от типа повреждения/ткани). Должны соблюдаться общие правила безопасности, присущие магнитно-резонансной томографии (см. «Особые указания»).

Для исследований с повышенной контрастностью наиболее пригодны при сканировании Tl-взвешенные импульсные последовательности. Для перфузионныхисследований головного мозга рекомендуют применять Т2*-взвешенные последовательности.

Правила использования препарата

Перед введением следует внимательно осмотреть флакон, шприц или картридж. При значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц или нарушении целостности упаковки препарат нельзя применять.

Набирать Гадовист® в шприц следует только непосредственно перед введением. Резиновую пробку флакона не следует прокалывать более 1 раза. Гадовист® в шприце следует извлекать из упаковки и готовить для инъекции непосредственно перед введением. Крышку наконечника шприца следует удалять непосредственно перед введением. Гадовист® в картриджах должен вводиться специалистом в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к оборудованию для использования картриджей. Введение препарата должно проводиться в стерильных условиях. Неиспользованную в ходе одного исследования часть препарата следует уничтожить. Не следует смешивать Гадовист® с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

Режим дозирования

Выбирая режим дозирования для взрослых, следует руководствоваться следующими правилами.

Доза зависит от показаний. Однократное внутривенное введение Гадовиста® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг обычно бывает достаточным. Максимальная 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 эквивалентно 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 (эквивалентно 0,1 ммоль/кг).

Если при этом остаются подозрения о наличии поражений или необходима более точная информация о числе, размере и распростра-

ненности поражений, то диагностическую эффективность исследования можно повысить, 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 рецидив опухоли, вводят раствор Гадовиста® (0,1 ммоль/мл) в дозе 0,3 мл/кг, что часто способствует повышению диагностической эффективности исследования. Это относится к поражениям со слабой выраженностью сети кровеносных сосудов, малым внеклеточным пространством или сочетанием этих факторов, а также к использованию при сканировании относительно менее интенсивных T_1-взвешенных импульсных последовательностей.

Для перфузионных исследований головного мозга рекомендуется применять T_2^*-взвешенные 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 составляет 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 «нечасто». При проведении клинических исследований побочные эффекты оценивались более чем у 2900 пациентов. В большинстве случаев побочные эффекты характеризовались слабой или умеренной интенсивностью. В таблице 2 приведен список нежелательных реакций, 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		Анафил актоидные 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 несколько часов или дней).

Местные реакции: в месте инъекции вследствие венопункции или введения контрастного препарата иногда возможно кратковременное слабое или умеренное ощущение холода, тепла или боли. Случайное введение Гадовиста® в околососудистые ткани может вызвать боль продолжительностью до нескольких минут.

В таблице 3 приведены побочные реакции, 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 раствора Гадовиста® (1,0 ммоль/мл), составляющая 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 контрастное средство, бронхиальной астмы и аллергических заболеваний в анамнезе.
Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к препаратам, обладающими бета-агонистическим действием, применяемым для лечения реакций гиперчувствительности.
Тяжелые нарушения функции почек. Следует с особой тщательностью оценивать соотношение риск/польза применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, поскольку в подобных случаях выведение контрастного вещества замедлено. В особо тяжелых случаях следует удалить гадобутрол из организма с помощью гемодиализа. После 3 курсов диализа из организма выводится примерно 98% гадобутрола.
Сообщалось о случаях развития нефрогенного системного фиброза (НСФ) в связи с введением гадолинийсодержащих контрастных средств пациентам со следующими заболеваниями/состояниями:
- острая или хроническая тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации — <30 мл/мин / 1,73 м^2);
- острая почечная недостаточность любой тяжести, вызванная печеночно-почечным синдромом, или в период до и после трансплантации печени;
Несмотря на то, что Гадовист® имеет очень высокую стабильность комплекса благодаря его макроциклической структуре, существует возможность развития НСФ при использовании Гадовиста®. Поэтому у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью использовать Гадовист® следует только после тщательной оценки соотношения польза/риск.
Перед введением Гадовиста® всех пациентов следует проверять на предмет дисфункции почек посредством сбора анамнестических сведений и/или проведения лабораторных анализов.
Гадовист® может быть удален из организма путем гемодиализа. В отношении пациентов, которые на момент введения Гадовиста® уже получают гемодиализное лечение, следует рассмотреть целесообразность немедленного начала гемодиализа после введения Гадовиста® с целью ускорения элиминации контрастного средства.
Судорожные состояния. Особая осторожность требуется при назначении Гадовиста®, как и других контрастных средств, содержащих хелат гадолиния, пациентам с низким порогом судорожной готовности.
Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания. У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями Гадовист® следует применять только после тщательной оценки соотношения риск/польза, т.к. информация, касающаяся этой категории больных, ограничена.
Результаты доклинических исследований безопасности (изучение системной токсичности, гепатотоксичности и потенциала контактной чувствительности) показали, что гадобутрол не является веществом, представляющим какую-либо опасность для человека.

Влияние на способность управлять автомашиной и использовать сложные механизмы. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного введения, 1 ммоль/мл.* По 15 или 30 мл во флаконах из бесцветного стекла типа I, с резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками, снабженными пластмассовыми крышками. 1 фл. по 30 мл или по 5 фл. по 15 мл помещают в картонную пачку. По 5 мл или 7,5 мл в стеклянном шприце из бесцветного стекла типа I. По 1 шприцу в блистере из ПВХ и ламинированной бумаги. 5 блистеров помещают в картонную пачку.
По 15 мл в пластиковых картриджах вместимостью 65 мл. 5 картриджей помещают в картонную пачку. По 30 мл в пластиковых картриджах вместимостью 65 мл. 5 картриджей помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Галантамин (Galantamine*)*

Синонимы

Нивалин®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)* 353

ГАЛИДОР® (HALIDOR®)

Бенциклан* **93**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
бенциклана фумарат . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный; поливинилацетат; магния стеарат; карбомер 934Р; натрия карбоксиметилкрахмал (тип А); кремния диоксид коллоидный безводный; тальк

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 1 амп.
активное вещество:
бенциклана фумарат . . . . . 50 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид для парентеральных лекарственных форм — 8 мг; вода для инъекций — 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* белые или серовато-белые, круглые, плоские, с фаской, с гравировкой «HALIDOR» на одной стороне, со слабым характерным запахом.
Раствор для инъекций: прозрачный бесцветный раствор, без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бенциклан — миотропный спазмолитик с выраженным вазодилатирующим действием. Сосудорасширяющее действие бенциклана в основном связано с его способностью блокировать кальциевые каналы, антисеротониновым действием и в меньшей степени — с блокадой симпатических ганглиев. Кроме того, бенциклан обладает спазмолитическим действием на висцеральную мускулатуру (ЖКТ, мочеполовых ор-

табл. 100 мг, фл. темн. стекл. 50, пач. картон. 1
Галидор®

Г

ганов, органов дыхания). Препарат вызывает некоторое повышение ЧСС. Известно также его слабое транквилизирующее действие.

Бенциклан может вызывать дозозависимое подавление Na^+/K^+-зависимой АТФазы и агрегации тромбоцитов и эритроцитов, а также повышение эластичности эритроцитов. Эти эффекты наблюдаются в основном в периферических сосудах, коронарных артериях и мозговых сосудах.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Бенциклан хорошо всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 2–8 ч (обычно через 3 ч) после приема внутрь. Из-за метаболизма первого прохождения через печень биодоступность препарата после приема внутрь составляет 25–35%. Примерно 30–40% количества бенциклана в циркулирующей крови связано с белками плазмы, 30% — с эритроцитами, 10% — с тромбоцитами; свободная фракция составляет 20%. Метаболизм осуществляется в печени, в основном двумя путями: деалкилирование дает деметилированное производное, а разрыв эфирной связи дает бензойную кислоту, которая в дальнейшем превращается в гиппуровую. Основная часть введенной дозы выделяется с мочой, в основном в виде метаболитов, в неизмененном виде — 2–3 %.

Значительное количество метаболитов (90%) выделяется в неконъюгированном виде, а небольшая часть выделяется в конъюгированном виде (примерно 50% — в виде конъюгата с глюкуроновой кислотой).

$T_{1/2}$ составляет 6–10 ч; этот параметр не изменяется у пожилых пациентов, а также при нарушении функции почек и печени. Общий клиренс составляет 40 л/ч, почечный клиренс — меньше 1 л/ч.

ПОКАЗАНИЯ

- Сосудистые заболевания
  - заболевания периферических сосудов: болезнь Рейно, другие заболевания с акроцианозом и спазмом сосудов, а также хронические облитерирующие заболевания артерий;
  - заболевания мозговых сосудов: в комплексной терапии острой и хронической церебральной ишемии.
- Устранение спазма внутренних органов
  - желудочно-кишечные заболевания: гастроэнтериты различной этиологии (особенно инфекционные), инфекционные и воспалительные колиты, функциональные заболевания толстого кишечника, тенезмы, послеоперационный метеоризм, холецистит, желчно-каменная болезнь, состояние после холецистэктомии, нарушения моторики при дискинезии сфинктера Одди, язва желудка или двенадцатиперстной кишки — в сочетании с другими лекарственными препаратами;
  - урологические синдромы: спазмы и тенезмы мочевого пузыря, сопутствующая терапия мочекаменной болезни (в сочетании с анальгетиками при почечной колике).

Дополнительно для раствора для инъекций: подготовка к инструментальным методам исследования в урологии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному или любому другому компоненту препарата;
- тяжелая дыхательная, почечная или печеночная недостаточность;
- декомпенсированная сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, AV блокада.
- пароксизмальная суправентрикулярная или желудочковая тахикардия;
- эпилепсия или другие формы спазмофилии;
- недавно перенесенный геморрагический инсульт;
- ЧМТ (в течение последних 12 мес);
- беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);

- кормление грудью (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- детский возраст до 18 лет (ввиду отсутствия клинических данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные доклинических исследований не выявили никаких эмбриотоксических или тератогенных эффектов. Однако достаточных достоверных исследований о применении препарата во время беременности и кормления грудью у человека проведено не было. Поэтому введение препарата пациенткам в I триместре беременности не рекомендуется. В период лактации следует воздержаться от назначения препарата либо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания во время лечения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Таблетки

Внутрь.

Сосудистые заболевания. По 1 табл. 3 раза в день на протяжении 2–3 мес. Максимальная суточная доза — 400 мг. Интервал между курсами лечения должен составлять 2–3 мес.

Устранение спазма внутренних органов. 1–2 табл. однократно, не более 4 табл. в сутки. Для поддерживающей терапии — по 1 табл. 3 раза в день в течение 3–4 нед, затем — по 1 табл. 2 раза в день. Продолжительность лечения определяется индивидуально по исчезновению симптомов заболевания и, как правило, не должна превышать 1–2 мес.

Раствор для в/в и *в/м введения*

В/в инъекционно (после разведения), *инфузионно.*

Сосудистые заболевания. Инфузионно. При сосудистых заболеваниях препарат может применяться в суточной дозе 200 мг, разделенной на 2 инфузии. 100 мг (4 мл) препарата разводят в 100–200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Препарат вводится в/в капельно в течение 1 ч 2 раза в сутки.

Устранение спазма внутренних органов. Инъекционно. В острых случаях вводят в вену медленно 4–8 мл (2–4 ампулы) препарата, разведенного солевым раствором до 10–20 мл или в/м (глубоко) 2 мл.

Курс лечения — 2–3 нед, при необходимости с последующим переводом пациента на прием препарата Галидор® в таблетках.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны органов ЖКТ:* сухость во рту, боль в животе, чувство сытости, тошнота, рвота, снижение аппетита и диарея (таблетки).

Со стороны ЦНС: беспокойство, головная боль, головокружение, нарушение походки, тремор, нарушение сна, снижение памяти; редко — преходящее спутанное состояние сознания, галлюцинации, астения (таблетки); очень редко — симптомы очагового поражения ЦНС, эпилептиформные припадки (таблетки).

Со стороны ССС: иногда может возникать предсердная или желудочковая тахиаритмия (особенно при совместном введении с другими проаритмогенными препаратами).

Лабораторные показатели: преходящее повышение активности АСТ и АЛТ, лейкопения.

Другие: общее недомогание, увеличение массы тела, аллергические реакции; редко — тромбофлебит при в/в введении (раствор для инъекций).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует соблюдать осторожность при комбинации со следующими средствами:

- анестетиками и седативными — их эффекты могут усиливаться;
- ЛС для общей анестезии — усиление их действия;
- симпатомиметиками — из-за риска предсердных и желудочковых тахиаритмий;
- средствами, снижающими уровень калия крови, и хинидином — из-за

возможной суммации проаритмогенных эффектов;
- препаратами наперстянки — повышается риск аритмии при передозировке наперстянки;
- бета-адреноблокаторами — из-за противоположности хронотропного эффекта (отрицательный у бета-адреноблокаторов и положительный у бенциклана) может возникнуть необходимость подбора дозировки бета-адреноблокатора;
- БКК и другими антигипертензивными препаратами — из-за возможности усиления их эффекта;
- ЛС, вызывающими побочные эффекты в виде спазмофилии, — из-за возможности суммации этих эффектов;
- ацетилсалициловой кислотой — из-за усиления торможения агрегации тромбоцитов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* учащение сердечных сокращений, снижение АД, коллапс, недержание мочи, сонливость, беспокойство, а в тяжелых случаях — эпилептиформные судорожные припадки. Значительная передозировка может вызвать тонико-клонические судороги.

Лечение: специфический антидот неизвестен. При передозировке таблеток — промывание желудка. Проведение симптоматической терапии. Для лечения судорожных припадков рекомендуется применять бензодиазепины. Данных о возможном выведении бенциклана посредством диализа нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Таблетки.* При длительной терапии бенциклаком рекомендуется регулярный контроль реологических свойств крови (примерно 1 раз в 2 мес).

При одновременном применении с препаратами, вызывающими гипокалемию, сердечными гликозидами, препаратами, оказывающими угнетающее влияние на миокард, суточная доза Галидора® не должна превышать 150–200 мг.

Раствор для инъекций. Места инъекций следует периодически менять, т.к. препарат может вызвать повреждение эндотелия сосудов и тромбофлебит.

Следует воздерживаться от парентерального введения препарата больным с тяжелой сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточностью, предрасположенным к коллапсу, а также с гипертрофией предстательной железы и задержкой мочи (степень задержки повышается при расслаблении мышц мочевого пузыря).

При длительной терапии бенциклаком рекомендуется регулярное проведение лабораторных исследований (не реже одного раза в 2 мес).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В начале курса лечения вождение транспортных средств и выполнение работ с повышенным риском несчастных случаев требует особой осторожности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 100 мг.* По 50 табл. во флаконе из темного стекла с ПЭ крышкой с контролем первого вскрытия с гармошкой-амортизатором. 1 фл. упакован в картонную пачку.

Ампулы, 2 мл, с насечкой и с двумя кодовыми кольцами (синее нижнее кольцо и желтое верхнее кольцо), по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке. 2 контурные упаковки упакованы в картонную пачку или 10 контурных упаковок — в картонную коробку, заклеенную этикеткой вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ (GASTENORM FORTE)

ГАСТЕНОРМ ФОРТЕ 10000 (GASTENORM FORTE 10000)

Панкреатин 391

Сандоз ЗАО (Россия)

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Гастенорм форте

♣Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество

панкреатин с минимальной ферментативной активностью, ЕД FIP*:

амилазы 4200

липазы 3500

протеазы 250

* Единицы международной федерации фармацевтики

вспомогательные вещества: повидон К-30; натрия хлорид; МКЦ; лактозы моногидрат; натрия гликолат; кремния диоксид коллоидный; тальк; магния стеарат; опадрай белый OY-IN-58903 (целлацефат, триацетин, титана диоксид, сорбитана олеат)

Гастенорм форте 10000

♣Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество

панкреатин с минимальной ферментативной активностью, ЕД FIP*:

амилазы 7500

липазы 10000

протеазы 375

* Единицы международной федерации фармацевтики

вспомогательные вещества: повидон К-30; натрия хлорид; МКЦ; кросповидон; натрия лаурилсульфат; кремния диоксид коллоидный; тальк; магния стеарат; опадрай белый OY-IN-58903 (целлацефат, триацетин, титана диоксид, сорбитана олеат)

табл. п.о. раствор./кишечн. 4,2+3,5+0,25 тыс. ФИП, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2

Гастенорм форте

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Гастенорм форте

Гастенорм форте 10000

Белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Может наблюдаться слегка шероховатая поверхность.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат компенсирует недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Входящие в состав панкреатина ферменты липаза, амилаза и протеаза облегчают переваривание жиров, углеводов и белков, что способствует их более полному всасыванию в тонком кишечнике.

ПОКАЗАНИЯ

- недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (включая хронический панкреатит, муковисцидоз);

- хронические воспалительно-дистрофические заболевания желудка, кишечника, печени, желчного пузыря. Состояния после резекции или облучения этих органов, сопровождающиеся нарушениями переваривания пищи, метеоризмом, диареей (в составе комбинированной терапии);
- для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случае погрешностей в питании, а также при нарушениях жевательной функции, вынужденной длительной иммобилизации, малоподвижном образе жизни;
- подготовка к рентгенологическому и ультразвуковому исследованию органов брюшной полости.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- острый панкреатит;
- обострение хронического панкреатита;
- детский возраст до 3 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения панкреатина при беременности изучена недостаточно. Применение возможно в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В период лактации применение панкреатина не противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Доза определяется индивидуально, в зависимости от степени нарушения пищеварения.

Взрослые (при отсутствии других предписаний) — по 1–4 табл. (Гастенорм форте) или по 1–2 табл. (Гастенорм форте 10000) во время еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Не рекомендуется превышать суточную дозу ферментов, составляющую 15000 ЕД FIP липазы на 1 кг массы тела.

У детей препарат применяется по назначению врача. Обычно назначается по 1 табл. Гастенорм форте 3 раза в сутки во время приема пищи.

Продолжительность лечения может варьировать от однократного приема или нескольких дней (при нарушении процесса пищеварения вследствие погрешностей в диете) до нескольких месяцев или лет (при необходимости постоянной заместительной терапии).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции (чихание, слезотечение, кожная сыпь).

Редко — диарея или запор, тошнота, дискомфорт в эпигастральной области. При длительном применении в высоких дозах возможно развитие гиперурикозурии, повышение уровня мочевой кислоты в плазме крови. При муковисцидозе в случае превышения необходимой дозы панкреатина возможно развитие стриктур (фиброзной колонопатии) в илеоцекальном отделе и восходящей ободочной кишке.

При применении панкреатина в высоких дозах у детей возможно возникновение перианального раздражения и раздражения слизистой оболочки полости рта.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении панкреатина с препаратами железа возможно снижение всасывания последних. Одновременное применение антацидных средств, содержащих кальция карбонат и/или магния гидроксид, может привести к снижению эффективности панкреатина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* гиперурикозурия, гиперурикемия. У детей — запор.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении одновременно назначают препараты железа.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой*. По 10 табл. в ПВХ/алюминиевый

блистер. По 2 или 5 блистеров в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ГЕКСИКОН® Д (HEXICON D)

Хлоргексидин*..... 588

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Суппозитории вагинальные..... ..1 супп.

активное вещество:

хлоргексидина биглюконат..... 8 мг

(хлоргексидина биглюконат используют в виде раствора, концентрация 20%)

вспомогательные вещества: основа для суппозиториев — макрогол 1500 (полиэтиленоксид 1500); макрогол 400 (полиэтиленоксид 400) — достаточное количество до получения суппозитория массой 1,5 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Суппозитории вагинальные:* суппозитории белого или белого с желтоватым оттенком цвета, возможна мраморность поверхности. Суппозитории имеют торпедообразную форму.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Гексикон® Д — антисептический препарат для местного (интравагинального) применения, активен в отношении простейших, грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, в т.ч. *Treponema pallidum, Chlamydia spp., Ureaplasma spp., Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, Bacteroides fragilis, Herpes simplex* II типа. К препарату слабочувствительны некоторые штаммы *Pseudomonas spp., Proteus spp.,* а также резистентны кислотоустойчивые формы бактерий, споры бактерий. Гексикон® Д не нарушает функциональную активность лактобацилл.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Системная абсорбция при интравагинальном применении незначительная.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат Гексикон® Д суппозитории вагинальные показан для местного лечения инфекций половой сферы у детей, применяется в детской гинекологии у девочек с 6 мес и до наступления менархе:

- лечение вульвовагинитов (в т.ч. неспецифических, смешанных, гонорейных, трихомонадных), бактериального вагиноза;
- профилактика венерических заболеваний (сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, уреаплазмоз), инфекционно-воспалительных осложнений в детской гинекологии (например перед оперативным лечением гинекологических заболеваний).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально.* Предварительно освободив суппозиторий от контурной ячейковой упаковки, вводят его во влагалище в положении лежа на спине.

Для лечения: по 1 супп. 2 раза в сутки, в течение 7–10 дней. При необходимости возможно продление курса лечения до 20 дней.

Для профилактики венерических заболеваний: 1 супп., не позднее чем через 2 ч после полового акта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Крайне редко (менее чем в 0,1% случаев) возможны аллергические реакции, зуд, проходящие после отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется одновременное применение с йодом.

Несовместим с детергентами, содержащими анионную группу (сапонины, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилцеллюлоза), и мылами, если они вводятся интра-

вагинально. Туалет наружных половых органов не влияет на эффективность и переносимость суппозиториев вагинальных Гексикон® Д, т.к. препарат применяется интравагинально.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки препарата не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Гексикон® Д сохраняет активность (хотя и несколько пониженную) в присутствии крови, гноя.

Суппозитории имеют уменьшенный размер, созданный специально для лечения девочек.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные, 8 мг.* 5 суппозиториев помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ, ламинированной полиэтиленом. 1 или 2 контурной ячейковой упаковки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Гепарин натрия + Декспантенол* + Диметилсульфоксид* (Heparin sodium* + Dexpanthenol* + Dimethylsulfoxyde*)*

Синонимы

Долобене: гель д/наружн. прим. *(Teva)* 187

Гиалуронидаза + Азоксимера бромид (Hyaluronidase* + Azoximer)*

Синонимы

Лонгидаза®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., супп. ваг./ректр. *(Петровакс фарм НПО)* 311

Гидроксиэтилкрахмал (Hydroxiethyl starch)

Синонимы

ГиперХАЕС: р-р д/инф. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* 162

Рефортан® ГЭК 6%: р-р д/инф. *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* 433

Гимекромон (Hymecromone*)*

Синонимы

Одестон: табл. *(Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 363

ГИПЕРХАЕС (HYPERHAES)

Гидроксиэтилкрахмал **162**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инфузий . . . . . 1000 мл

активные вещества:

гидроксиэтилкрахмал (ГЭК) 200/0,5 . . . . . 60 г (со степенью молярного замещения 0,5 и средней молекулярной массой 200000 Да)

натрия хлорид. . . . . 72 г

вспомогательные вещества: хлористоводородная кислота 25% (для коррекции pH) — q.s.; натрия гидроксид (для коррекции pH) — q.s.; вода для инъекций — до 1000 мл

электролиты: Na^+ — 1232 ммоль/л; Cl^- — 1232 ммоль/л

показатели: pH — 3,5–6; теоретическая осмолярность — 2464 мосмоль/л; титруемая кислотность — <1ммоль NaOH/л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ГиперХАЕС представляет собой гипертонический изоонкотический раствор.

р-р д/инф. 6%, конт. пластик. «Фрифлекс» 250 мл, кор. картон. 20, 30

ГиперХАЕС

Благодаря высокой осмолярности препарата ГиперХАЕС, жидкость (в основном из межклеточного пространства) быстро перемещается в кровеносные сосуды, в результате чего давление крови и объем сердечного выброса быстро увеличиваются в зависимости от дозы и скорости инфузии препарата. После введения препарата ГиперХАЕС увеличение ОЦК длится короткое время и должно быть стабилизировано немедленным введением достаточного объема жидкости (в т.ч. солевых и коллоидных растворов).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. ГЭК подвергается ферментативному расщеплению альфа-амилазой крови, что приводит к образованию олиго- и полисахаридов различной молекулярной массы. $T_{1/2}$ из кровяного русла для ГЭК — около 4 ч. Выводится в основном через почки: 50% введенной дозы выводится с мочой менее чем за 24 ч. Небольшое количество вещества временно депонируется в тканях.

В случае применения ГиперХАЕСа у больных почечной недостаточностью ГЭК может выводиться из крови путем диафильтрации, но не путем диализа. В этом случае $T_{1/2}$ и время удержания вещества в крови пропорциональны степени тяжести почечной недостаточности.

Через 30 мин после введения натрия хлорид равномерно распределяется по всему внеклеточному пространству. Выводится натрия хлорид преимущественно через почки, небольшое количество — с потом через кожу.

ПОКАЗАНИЯ. Первоначальное лечение на догоспитальном этапе острой гиповолемии и шока путем однократного введения одной дозы препарата («малообъемная реанимация»).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- подтвержденная гиперчувствительность к ГЭК;
- тяжелая почечная недостаточность с анурией;
- беременность (до момента рождения ребенка или извлечения плода при оперативном родоразрешении);
- обезвоживание;
- гиперволемия;
- декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность.

С осторожностью: компенсированная застойная сердечная недостаточность; подтвержденные нарушения свертывания крови; гиперосмолярность крови; выраженная гипер- или гипонатриемия; выраженная гипер- или гипохлоремия; тяжелая печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Клинический опыт применения препарата ГиперХАЕС во время беременности и в период кормления грудью отсутствует.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в*, болюсно, однократно (в течение 2–5 мин).

Максимальный объем — 4 мл/кг (примерно 250 мл для пациента с массой тела 60–70 кг). Несмотря на очень высокую осмолярность, препарат можно

вводить в периферическую вену, но предпочтительнее (если есть возможность) — в центральную.

Длительность лечения: препарат предназначен только для однократного введения. Повторные инфузии не рекомендуются.

Сразу после введения препарата ГиперХАЕС следует провести стандартную плазмозамещающую терапию (в т.ч. солевыми и коллоидными растворами), дозы которых подбирают в соответствии с состоянием пациента. В случае, если последующая стандартная плазмозамещающая терапия включает ГЭК, то в суммарную полученную дозу ГЭК следует включить ГЭК, содержащийся в ранее введенном препарате ГиперХАЕС.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Анафилактоидные реакции* (от простого кожного высыпания до нарушений кровообращения, шока, бронхоспазма и остановки сердца). В случае непереносимости препарата инфузию следует немедленно прекратить и провести соответствующие экстренные медицинские мероприятия.

Со стороны дыхательной системы: от слабовыраженных реакций до выраженных и угрожающих жизни (отек легких, бронхоспазм, остановка дыхания). Необходимы тщательное наблюдение за больными и возможность применения средств реанимации.

Со стороны ССС: от слабовыраженных реакций, включая брадикардию, тахикардию, до выраженных и угрожающих жизни (отек легких, снижение АД с последующей остановкой сердца). Необходимы тщательное наблюдение и возможность применения средств реанимации.

При введении гипертонических растворов и при отсутствии выраженного гиповолемического шока возможно развитие преходящего снижения АД.

Вызванный обезвоживанием миелинолиз ствола головного мозга, внутримозговое кровотечение вследствие сжатия и разрыва менингеальной оболочки.

Реакции в месте введения: тромбофлебит и флеботромбоз (при введении в периферические вены).

Повышение уровня альфа-амилазы плазмы крови, что может затруднять диагностику панкреатита.

Дозозависимое нарушение свертываемости крови.

Частота побочных реакций, приведенных ниже (см. таблицу), изложена в соответствии со следующей градацией: очень часто — >1/10; часто — >1/100, ≤1/10; нечасто — >1/1000, ≤1/100; редко — >1/10000, ≤1/1000; очень редко — ≤1/10000, включая единичные сообщения.

Таблица

Системно-органный класс	Побочная реакция	Частота
Нарушения со стороны системы кровообращения и сердца	Снижение АД у пациентов, не имеющих выраженного гиповолемического шока, левожелудочковая недостаточность, аритмия, легочная гипертензия у больных, не имеющих выраженного гиповолемического шока	Часто
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение активности альфа-амилазы плазмы крови	Часто
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактоидные реакции	Очень редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипернатриемия и гиперхлоремия	Очень часто
	Обезвоживание	До сих пор не наблюдалось, но считается возможным

Системно-органный класс	Побочная реакция	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нарушения свертывания крови	До сих пор не наблюдалось, но считается возможным
Нарушения со стороны нервной системы	Миелинолиз ствола головного мозга	До сих пор не наблюдался, но считается возможным
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Расстройства дыхания	До сих пор не наблюдались, но считаются возможными
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Местные реакции непереносимости	До сих пор не наблюдались, но считаются возможными

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Введение препарата вместе с гепарином может удлинять время кровотечения. Следует избегать смешивания с другими препаратами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* гипернатриемия.

Лечение: необходимо провести компенсаторное введение жидкости и форсированный диурез при наличии гиперволемии.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Следует уделять особое внимание повышению осмолярности плазмы крови, особенно у больных сахарным диабетом.

Следует регулярно проверять концентрацию электролитов, осмолярность плазмы крови и баланс жидкости.

Необходимо уделять особое внимание возможности кровотечений, связанных с интенсивным введением растворов, повышающих внутрисосудистое давление, а также гемодилюции, вызываемой препаратом ГиперХАЕС.

Во время инфузии следует тщательно контролировать состояние больного. Как и в случае применения других коллоидных плазмозамещающих растворов, существует риск развития анафилактической реакции, патогенез которой до сих пор неизвестен. Однако введение ГЭК обычно не сопровождается формированием специфических антител.

Во избежание риска развития гиперволемии, следует контролировать показатели гемодинамики.

Если в первые минуты инфузии появляются какие-либо аномальные симптомы и признаки (в т.ч. озноб, крапивница, покраснение, приливы крови к лицу или падение АД), то инфузию следует немедленно прекратить.

Если препарат вводят при отсутствии выраженного гиповолемического шока, то может развиться преходящее снижение АД или симптомы перегрузки объемом (левожелудочковая недостаточность, аритмия, легочная гипертензия), особенно у больных со сниженной функцией сердца или с ограниченным коронарным кровотоком (в т.ч. при кардиохирургических операциях).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Специальные меры предосторожности*. Только для однократного применения. Раствор использовать немедленно после вскрытия упаковки. Нельзя объединять растворы из частично использованных мешков. Использовать только прозрачный раствор из неповрежденной упаковки. Неиспользованный раствор уничтожить.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инфузий*. В полиолефиновых контейнерах (мешках) «Фрифлекс» по 250 мл. Контейнер состоит из двух мешков. Первый мешок с находящимся в нем раствором препарата изготовлен из специального полимера, снабжен двумя портами. Внешний защитный мешок изготовлен из полимерной пленки.

По 20 или 30 контейнеров помещают в картонную коробку (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Для стационаров.

Гипромеллоза (Hypromellose*)*

Синонимы

Искусственная слеза®: капли глазн. *(Фирн М)* 214

Гриба фузариум биомасса (Fusarium sambucinum)

Синонимы

Милайф+селен: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 316

Милайф+янтарь: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 316

Милайф®: пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. *(ДИЖАФАРМ)* 316

ДЕКСАЛГИН® (DEXALGIN)

Декскетопрофен* *176*

Berlin-Chemie AG/Menarini Group (Германия)

р-р для в/в и в/м введ. 25 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1

Дексалгин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 1 амп.

активное вещество:

декскетопрофена трометамол . . . . . 73,8 мг (соответствует 50 мг декскетопрофена)

вспомогательные вещества: этанол 96% — 200 мг; натрия хлорид — 8 мг; натрия гидроксид — до pH 7,4; вода для инъекций — до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный бесцветный раствор с характерным запахом спирта.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Декскетопрофена трометамол — действующее вещество препарата Дексалгин® — НПВС, оказывающее анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающие действие. Механизм действия связан с ингибированием синтеза ПГ на уровне ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Анальгезирующее действие наступает через 30 мин после парентерального введения. Продолжительность анальгезирующего эффекта после введения в дозе 50 мг составляет 4–8 ч.

При комбинированной терапии с анальгетиками опиоидного ряда декскетопрофена трометамол значительно (до 30–45%) снижает потребность в опиоидах.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* C_{max} после в/м введения декскетопрофена трометамола достигается в среднем через 20 мин (10–45 мин). AUC после однократного введения в дозе 25–50 мг пропорциональна дозе, как при в/м, так и при в/в введении. Соответствующие фармакокинетические параметры сходны после однократного и повторного в/м или в/в введения, что указывает на отсутствие кумуляции препарата.

Распределение. Для декскетопрофена трометамола характерен высокий уровень связывания с белками плазмы (99%). Среднее значение V_d составля-

Дексалгин®

Декскетопрофена трометамол

Скорая помощь при острой боли

Быстрое начало действия

Выраженный обезболивающий эффект

Хорошая переносимость

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

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

dex.mod, утверждено в печать 22.01.13

Рег. у.д. ЛСР -002674/08 10.04.2008,
П N 015044/01-2003 22.07.2008

ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ет менее 0,25 л/кг, время полураспределения составляет около 0,35 ч.

Выведение. Главным путем выведения декскетопрофена является конъюгация его с глюкуроновой кислотой с последующим выделением через почки. $T_{1/2}$ декскетопрофена трометамола составляет около 1–2,7 ч. У лиц пожилого возраста наблюдается удлинение $T_{1/2}$ (как после однократного, так и после повторного в/м или в/в введения), в среднем до 48%, и снижение общего клиренса препарата.

ПОКАЗАНИЯ

- купирование болевого синдрома различного генеза (в т.ч. послеоперационные, посттравматические боли, боль при метастазах в кости, почечных коликах, альгодисменорея, ишиалгия, радикулит, невралгии, зубная боль);
- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в т.ч. ревматоидный артрит, спондилоартрит, артроз, остеохондроз).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к декскетопрофену или другим НПВС, или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения (в т.ч. подозрение на внутричерепное кровотечение), антикоагулянтная терапия;
- желудочно-кишечные заболевания (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
- тяжелые нарушения функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- тяжелые нарушения функции почек (Cl креатинина <50 мл/мин);
- бронхиальная астма (в т.ч. в анамнезе);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- лечение болевого синдрома при аортокоронарном шунтировании;
- геморрагический диатез или другие нарушения коагуляции;
- детский возраст.

Дексалгин® противопоказан для невраксиального (эпидурального или подоболочечного, внутриоболочечного) введения из-за входящего в состав препарата этанола.

С осторожностью: аллергические состояния в анамнезе; нарушение системы кроветворения; системная красная волчанка или смешанные заболевания соединительной ткани; одновременная терапия другими лекарственными препаратами (см. «Взаимодействие»); предрасположенность к гиповолемии; ишемическая болезнь сердца; пожилой возраст (старше 65 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Применение препарата Дексалгин® при беременности и в период лактации противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в, в/м.

Рекомендуемая доза для взрослых: 50 мг каждые 8–12 ч. При необходимости возможно повторное введение препарата с интервалом 6 ч. Суточная доза составляет 150 мг.

У пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции печени и/или почек терапию препаратом Дексалгин® следует начинать с более низких доз; суточная доза составляет 50 мг.

Дексалгин® предназначен для краткосрочного (не более 2 дней) применения в период острого болевого синдрома. В дальнейшем возможен перевод пациента на пероральные анальгетики.

Техника проведения в/м инъекции. Содержимое 1 амп. (2 мл) медленно вводят глубоко в/м.

Техника проведения в/в инъекции. При необходимости содержимое 1 амп. (2 мл) препарата Дексалгин® можно

ввести путем медленной в/в инъекции продолжительностью не менее 15 с.

Техника проведения в/в инфузии. Содержимое 1 амп. (2 мл) разводят в 30–100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера (лактат). Раствор следует готовить в асептических условиях и всегда защищать от воздействия дневного света. Разбавленный раствор (должен быть прозрачным) вводят путем медленной в/в инфузии продолжительностью 10–30 мин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможные побочные эффекты при применении декскетопрофена трометамола, как и при применении других препаратов декскетопрофена, приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто (1–10% пациентов); нечасто (0,1–1% пациентов); редко (0,01–0,1% пациентов); очень редко (менее 0,01% пациентов), включая отдельные сообщения.

Со стороны кровеносной и лимфатической систем: редко — анемия; очень редко — нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны ЦНС: нечасто — головная боль, головокружение, бессонница, сонливость; редко — парестезия.

Со стороны органов чувств: нечасто — нечеткость зрения; редко — шум в ушах.

Со стороны ССС: нечасто — артериальная гипотензия, чувство жара, гиперемия кожных покровов; редко — экстрасистолия, тахикардия, артериальная гипертензия, периферический отек, поверхностный тромбофлебит.

Со стороны дыхательной системы: редко — брадипноэ; очень редко — бронхоспазм, диспноэ.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота; нечасто — абдоминальная боль, диспепсия, диарея, запор, гематемезис, сухость во рту; редко — эрозивно-язвенные поражения органов ЖКТ, включая кровотечения и перфорации, анорексия; очень редко — поражение поджелудочной железы.

Со стороны печени и желчного пузыря: редко — повышение активности печеночных ферментов, желтуха; очень редко — поражение печени.

Со стороны мочевыделительной системы: редко — полиурия, почечная колика; очень редко — нефрит или нефротический синдром.

Со стороны репродуктивной системы: редко — нарушение менструального цикла (у женщин), нарушение функции предстательной железы (у мужчин).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко — мышечный спазм, затруднение движений в суставах.

Со стороны кожных покровов: нечасто — дерматит, сыпь, потливость; редко — крапивница, угревая сыпь; очень редко — тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), ангионевротический отек, аллергический дерматит, фотосенсибилизация.

Со стороны обмена веществ: редко — гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия.

Со стороны лабораторных показателей: редко — кетонурия, протеинурия.

Местная и общая реакции: часто — боль в месте инъекции; нечасто — воспалительная реакция, гематома, геморрагии в месте инъекции, чувство жара, озноб, утомление; редко — боль в спине, обморок, лихорадка; очень редко — анафилактический шок, отек лица.

Прочие нарушения: асептический менингит, возникающий преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, гематологические нарушения (пурпура, апластическая и гемолитическая анемии); редко — агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Дексалгин® нельзя смешивать в одном шприце с раствором допамина, прометазина, пентазоцина, петидина или гидроксизина (образуется осадок).

Дексалгин® можно смешивать в одном шприце с раствором гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.
Дексалгин®, разбавленный раствор для инфузий, нельзя смешивать с прометазином или пентазоцином.
Дексалгин®, разбавленный раствор для инфузий, совместим со следующими растворами для инъекций: дофамина, гепарина, гидроксизина, лидокаина, морфина, петидина и теофиллина.
При хранении разбавленных растворов для инфузий препарата Дексалгин® в пластиковых контейнерах или при использовании инфузионных систем, изготовленных из этилвинилацетата, целлюлозы пропионата, ПЭНП или ПВХ, абсорбции действующего вещества перечисленными материалами не происходит.
Нижеследующие взаимодействия характерны для всех НПВС.

Нежелательные комбинации

С другими НПВС, включая салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сут): одновременное назначение нескольких НПВС вследствие синергического эффекта повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язв.

С пероральными антикоагулянтами, гепарином, в дозах, превышающих профилактические, и тиклопидином: повышение риска возникновения кровотечений в связи с ингибированием агрегации тромбоцитов и поражением слизистой оболочки ЖКТ.

С препаратами лития: НПВС повышают уровень лития в крови, вплоть до токсического, в связи с чем данный показатель необходимо контролировать при назначении, изменении дозы и после отмены НПВС.

С метотрексатом в высоких дозах (15 мг/нед и более): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВС.

С гидантоинами и сульфаниламидными препаратами: риск увеличения токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

С диуретиками, ингибиторами АПФ: терапия НПВС связана с риском развития острой почечной недостаточности у обезвоженных пациентов (снижение гломерулярной фильтрации, обусловленное сниженным синтезом ПГ). НПВС могут уменьшать гипотензивный эффект некоторых препаратов. При одновременном назначении с диуретиками необходимо убедиться в том, что водный баланс пациента адекватен, и провести контроль функции почек перед назначением НПВС.

С метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг/нед): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВС. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели одновременной терапии. При наличии нарушения функции почек даже в легкой степени, а также у лиц пожилого возраста необходимо тщательное медицинское наблюдение.

С пентоксифиллином: повышение риска развития кровотечений. Необходим интенсивный клинический мониторинг и частая проверка времени кровотечения (времени свертываемости крови).

С зидовудином: риск повышения токсического действия на эритроциты, обусловленного воздействием на ретикулоциты, с развитием тяжелой анемии через неделю после назначения НПВС. Необходимо провести подсчет всех клеток крови и ретикулоцитов через 1–2 нед после начала терапии НПВС.

С сульфаниламидными препаратами: НПВС могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины вследствие вытеснения ее из мест связывания с белками плазмы.

С препаратами низкомолекулярного гепарина: повышение риска развития кровотечений.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

С β-адреноблокаторами: НПВС могут уменьшать гипотензивный эффект β-адреноблокаторов, что обусловлено ингибированием синтеза ПГ.

С циклоспорином и такролимусом: НПВС могут увеличивать нефротоксичность, что опосредовано действием ренальных ПГ. Во время проведения одновременной терапии необходимо контролировать функцию почек.

С тромболитиками: повышенный риск развития кровотечений.

С пробенецидом: концентрации НПВС в плазме могут повышаться, что может быть обусловлено ингибирующим эффектом на почечную тубулярную секрецию и/или конъюгацию с глюкуроновой кислотой, что требует коррекции дозы НПВС.

С сердечными гликозидами: НПВС могут приводить к повышению концентрации гликозидов в плазме.

С мифепристоном: в связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза ПГ НПВС не следует назначать ранее чем через 8–12 сут после отмены мифепристона.

С ципрофлоксацином: данные, полученные в экспериментальных исследованиях на животных, указывают на высокий риск развития конвульсий при назначении НПВС на фоне терапии ципрофлоксацином в высоких дозах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, анорексия, абдоминальная боль, головная боль, головокружение, дезориентация, бессонница.

Лечение: симптоматическая терапия; при необходимости — промывание желудка, диализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов с нарушениями со стороны ЖКТ или желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе необходим постоянный контроль. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвы терапию препаратом Дексалгин® следует отменить.

Так как все НПВС могут ингибировать агрегацию тромбоцитов и увеличивать время кровотечения вследствие замедления синтеза ПГ, в контролируемых клинических исследованиях было изучено одновременное назначение декскетопрофена трометамола и препаратов низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационном периоде. Никакого воздействия на параметры коагуляции не наблюдалось. Тем не менее, при одновременном назначении препарата Дексалгин® с другими препаратами, влияющими на свертываемость крови, необходим тщательный медицинский контроль.

Как и другие НПВС, Дексалгин® может приводить к повышению уровня креатинина и азота в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза ПГ, Дексалгин® может оказывать побочное действие на мочевыделительную систему, что может привести к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Как и в случае применения других НПВС, на фоне терапии препаратом Дексалгин® может наблюдаться небольшое преходящее повышение некоторых печеночных показателей, а также значительное повышение уровня АСТ и АЛТ в сыворотке крови. При этом контроль печеночной и почечной функций необходим у лиц пожилого возраста. В случае значительного повышения соответствующих показателей Дексалгин® следует отменить.

Как и другие НПВС, декскетопрофена трометамол может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. В случае обнаружения признаков бактериальной инфекции или ухудшения самочувствия на фоне терапии препаратом Дексалгин® пациенту необходимо сразу обратиться к врачу.

В каждой ампуле препарата Дексалгин® содержится 200 мг этанола.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. В связи с возможным головокружением и сонливостью в период приема препарата Дексалгин® способность к концентрации внимания и быстрота психомоторных реакций у пациентов могут снижаться.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного внутримышечного и введения, 25 мг/мл.* По 2 мл препарата в ампулах темного стекла (тип I) с белой точкой в верхней части ампулы. По 5 амп. в упаковке контурной пластиковой (поддон) в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДЕКСАЛГИН® 25 (DEXALGIN 25)

Декскетопрофен* *176*

Berlin-Chemie AG/Menarini Group (Германия)

табл. п.п.о. 25 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Дексалгин® 25

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
декскетопрофена трометамол . . . . . 36,9 мг
(соответствует 25 мг декскетопрофена)

вспомогательные вещества: МКЦ — 141,2 мг; крахмал кукурузный — 49,6 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 27,1 мг; глицерил пальмитостеарат — 5,2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на обеих сторонах таблетки.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Декскетопрофена трометамол — действующее вещество препарата Дексалгин® 25 — НПВС, оказывающее анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Механизм действия связан с ингибированием синтеза ПГ на уровне ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Анальгезирующий эффект наступает через 30 мин после перорального приема, продолжительность терапевтического действия достигает 4–6 ч. При комбинированной терапии с анальгетиками опиоидного ряда декскетопрофена трометамол значительно (до 30–45 %) снижает потребность в опиоидах.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* C_{max} после перорального приема декскетопрофена трометамола достигается в среднем через 30 мин (15–60 мин). Одновременный прием пищи замедляет всасывание препарата. AUC после однократного и повторного приемов сходны, что указывает на отсутствие кумуляции препарата.

Распределение. Для декскетопрофена трометамола характерен высокий уровень связывания с белками плазмы крови (99%). Среднее значение V_d составляет менее 0,25 л/кг, период полураспределения составляет около 0,35 ч.

Выведение. Главным путем выведения декскетопрофена является конъ-

югация его с глюкуроновой кислотой с последующим выведением почками. $T_{1/2}$ декскетопрофена трометамола составляет 1,65 ч. У лиц пожилого возраста наблюдается удлинение $T_{1/2}$, в среднем до 48%, и снижение общего клиренса препарата.

ПОКАЗАНИЯ

- купирование болевого синдрома различного генеза (в т.ч. послеоперационные, посттравматические боли, боль при метастазах в кости, почечной колике, альгодисменорея, ишиалгия, радикулит, невралгии, зубная боль);
- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в т.ч. ревматоидный артрит, спондилоартрит, остеоартроз, остеохондроз).

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к декскетопрофену или другим НПВС, или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения (в т.ч. подозрение на внутричерепное кровотечение), антикоагулянтная терапия;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- тяжелые нарушения функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- умеренные или тяжелые нарушения функции почек (Cl креатинина <50 мл/мин);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- тяжелая сердечная недостаточность;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- геморрагический диатез или другие нарушения коагуляции;
- возраст до 18 лет (данных по эффективности и безопасности препарата нет).

С осторожностью: аллергические реакции в анамнезе; нарушение системы свертывания крови; системная красная волчанка или смешанные заболевания соединительной ткани; одновременная терапия другими лекарственными препаратами (см. «Взаимодействие»); состояние выраженной гиповолемии; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; сахарный диабет, гиперлипидемия; заболевания периферических артерий; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; длительное применение НПВС; алкоголизм, злостное курение; пожилой возраст (старше 65 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Дексалгин® 25 при беременности и в период лактации противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды.

В зависимости от интенсивности болевого синдрома рекомендуемая доза для взрослых составляет 12,5 мг (1/2 табл.) каждые 4–6 ч или 25 мг (1 табл.) каждые 8 ч. Максимальная суточная доза — 75 мг.

У пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции печени и/или почек терапию препаратом Дексалгин® 25 следует начинать с более низких доз. Максимальная суточная доза составляет 50 мг.

Дексалгин® 25 не предусмотрен для длительной терапии, курс лечения препаратом не должен превышать 3–5 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможные побочные эффекты при применении препарата Дексалгин® 25, как и при применении других препаратов декскетопрофена, приведены ниже по убыванию частоты возникновения: часто (1–10% пациентов); нечасто (0,1–1% пациентов); редко (0,01–0,1% пациентов); очень редко (менее 0,01% пациентов), включая отдельные сообщения.

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

Со стороны нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение, бессонница, сонливость; редко — парестезии.

Со стороны органов чувств: редко — шум в ушах; очень редко — нечеткое зрение.

Со стороны ССС: нечасто — чувство жара, гиперемия кожных покровов; редко — экстрасистолия, повышение АД; очень редко — тахикардия, снижение АД.

Со стороны дыхательной системы: редко — брадипноэ; очень редко — бронхоспазм, одышка.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота, абдоминальная боль, диспепсия, диарея; нечасто — запор, сухость во рту, метеоризм; редко — эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, кровотечение из язвы или ее перфорация, анорексия; очень редко — поражение поджелудочной железы.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — повышение активности печеночных ферментов (в т.ч. АСТ и АЛТ), желтуха; очень редко — поражение печени.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — полиурия; очень редко — нефрит или нефротический синдром.

Со стороны репродуктивной системы: редко — нарушение менструального цикла (у женщин), преходящие нарушения функции предстательной железы при длительном применении (у мужчин).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко — боль в спине, мышечный спазм, затруднение движений в суставах.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — дерматит, сыпь; редко — крапивница, угревая сыпь, потливость; очень редко — тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), ангионевротический отек, аллергический дерматит, фотосенсибилизация.

Со стороны обмена веществ: редко — гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия.

Со стороны лабораторных данных: редко — кетонурия, протеинурия.

Со стороны общего статуса: нечасто — лихорадка, утомляемость; очень редко — анафилактический шок, отек лица.

Прочие нарушения: нечасто — асептический менингит, возникающий преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, гематологические нарушения (пурпура, апластическая и гемолитическая анемии); редко — агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нижеследующие взаимодействия характерны для всех НПВС.

Нежелательные комбинации

С другими НПВС, включая салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сут): одновременное применение нескольких НПВС вследствие синергического эффекта повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язв.

С пероральными антикоагулянтами, гепарином, в дозах, превышающих профилактические, и тиклопидином: повышение риска возникновения кровотечений в связи с ингибированием агрегации тромбоцитов и поражением слизистой оболочки ЖКТ.

С препаратами лития: НПВС повышают концентрацию лития в крови, вплоть до токсического, в связи с чем

данный показатель необходимо контролировать при применении, изменении дозы и после отмены НПВС.

С метотрексатом в высоких дозах (15 мг/нед и более): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВС.

С гидантоинами и сульфонамидами: риск усиления токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

С диуретиками, ингибиторами АПФ: терапия НПВС связана с риском развития острой почечной недостаточности у обезвоженных пациентов (снижение клубочковой фильтрации, обусловленное сниженным синтезом ПГ). НПВС могут уменьшать антигипертензивный эффект некоторых препаратов.

С метотрексатом в низких дозах (менее 15 мг/нед): повышение гематологической токсичности метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВС. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели одновременной терапии. При наличии нарушения функции почек даже в легкой степени, а также у лиц пожилого возраста необходимо тщательное медицинское наблюдение.

С ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, сертралин), пероральными глюкокортикоидами: повышение риска развития ЖКТ-кровотечений.

С пентоксифиллином: повышение риска развития кровотечений. Необходим интенсивный клинический мониторинг и частая проверка времени кровотечения (времени свертываемости крови).

С зидовудином: риск усиления токсического действия на эритроциты, обусловленного воздействием на ретикулоциты, с развитием тяжелой анемии через неделю после назначения НПВС. Необходимо провести общий анализ крови с подсчетом количества ретикулоцитов через 1–2 нед после начала терапии НПВС.

С производными сульфонилмочевины: НПВС могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины вследствие вытеснения ее из мест связывания с белками плазмы крови.

С препаратами низкомолекулярного гепарина: повышение риска развития кровотечений.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

С β-адреноблокаторами: НПВС могут уменьшать гипотензивный эффект β-адреноблокаторов, что обусловлено ингибированием синтеза ПГ.

С циклоспорином и такролимусом: НПВС могут увеличивать нефротоксичность, что опосредовано действием ренальных ПГ. Во время проведения одновременной терапии необходимо контролировать функцию почек.

С тромболитиками: повышенный риск развития кровотечений.

С пробенецидом: концентрации НПВС в плазме крови могут повышаться, что может быть обусловлено ингибирующим эффектом пробенецида на почечную тубулярную секрецию и/или конъюгацию с глюкуроновой кислотой, что требует коррекции дозы НПВС.

С сердечными гликозидами: НПВС могут приводить к повышению концентрации гликозидов в плазме крови.

С мифепристоном: в связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза ПГ НПВС не следует назначать ранее чем через 8–12 сут после отмены мифепристона.

С хинолонами: данные, полученные в экспериментальных исследованиях на животных, указывают на высокий риск развития судорог при применении НПВС на фоне терапии хинолонами в высоких дозах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, анорексия, абдоминальная боль, головная боль, головокружение, дезориентация, бессонница.

Лечение: симптоматическая терапия, при необходимости — промывание желудка, гемодиализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. За пациентами с нарушениями со стороны ЖКТ или желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе необходимо тщательное наблюдение. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвы терапию препаратом Дексалгин® 25 следует отменить.

Клинически доказано, что одновременное применение декскетопрофена и препаратов низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационном периоде не изменяет показатели свертываемости. Тем не менее, при одновременном применении препарата Дексалгин® 25 с другими препаратами, влияющими на свертываемость крови, необходим тщательный медицинский контроль системы свертываемости крови.

Как и другие НПВС, Дексалгин® 25 может приводить к повышению концентрации креатинина и азота в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза ПГ, Дексалгин® 25 может оказывать побочное действие на мочевыделительную систему, что может привести к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности.

Как и в случае применения других НПВС, на фоне терапии препаратом Дексалгин® 25 может наблюдаться небольшое преходящее повышение некоторых печеночных показателей, а также значительное повышение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови. При этом контроль функции печени и почек необходим у лиц пожилого возраста. В случае значительного повышения соответствующих показателей Дексалгин® 25 следует отменить.

Как и другие НПВС, декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. В случае обнаружения признаков инфекции или ухудшения самочувствия на фоне терапии препаратом Дексалгин® 25 пациенту необходимо сразу обратиться к врачу.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. В связи с возможным головокружением и сонливостью в период приема препарата Дексалгин® 25 способность к концентрации внимания и быстрота психомоторных реакций у пациентов могут снижаться в первый час после приема препарата. Поэтому в период лечения препаратом Дексалгин® 25 следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке (белая непрозрачная ПВХ-пленка/фольга алюминиевая). По 1 блистеру в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Декскетопрофен (Dexketoprofen*)*

Синонимы

Дексалгин®: р-р для в/в и в/м введ. *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* 166
Дексалгин® 25: табл. п.п.о. *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* 172

Декспантенол (Dexpanthenol*)*

Синонимы

Бепантен®: мазь д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 93

Декспантенол + Хлоргексидин* (Dexpanthenol* + Chlorhexidine*)*

Синонимы

Бепантен® плюс: крем д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 94

Депантол®: крем д/наружн. прим., супп. ваг. *(STADA CIS)* 177

ДЕПАНТОЛ® (DEPANTHOL)

Декспантенол* + Хлоргексидин*. *177*

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Суппозитории вагинальные. . . . . 1 супп.

активные вещества:

декспантенол (D-пантенол). . . . . 0,1 г

(в пересчете на 100% вещество)

хлоргексидина биглюконат . . . . . 0,016 г

супп. ваг. уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2

Депантол®

(хлоргексидина биглюконат используют в виде раствора (концентрация 20%)

вспомогательные вещества: основа для суппозиториев — макрогол 1500 (полиэтиленоксид 1500) — 92–98%, макрогол 400 (полиэтиленоксид 400) — (8–2%) — достаточное количество для получения суппозитория массой 3 г

Крем для наружного применения . . . . . 1 г

активные вещества:

декспантенол (D-пантенол). . . . . 0,0525 г

(в пересчете на 100% вещество)

хлоргексидина биглюконат. . . . . 0,00802 г

(хлоргексидина биглюконат используют в виде раствора (концентрация 20%)

вспомогательные вещества: пропиленгликоль — 0,1 г; макрогола цетостеарат (*Eumulgin B2*) — 0,016 г; цетостеариловый спирт (цетиловый спирт не более 60%, стеариловый спирт не менее 40%) (*Lanette O*) — 0,054 г; парафин жидкий (масло вазелиновое медицинское) — 0,1 г; вазелин — 0,1 г; натрия гидрофосфата додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный) — 0,0002 г; калия дигидрофосфат (калий фосфорнокислый однозамещенный) — 0,0078 г; вода (вода очищенная) — до 1 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории белого или белого с сероватым, или желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы. Допускается мраморность поверхности.

Крем белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Депантол® суппозитории вагинальные* — комбинированный препарат для местного применения, оказывающий реге-

нерирующее, антисептическое, метаболическое действие.

Хлоргексидин, входящий в состав препарата, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Treponema pallidum*, *Chlamydia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, дрожжевых грибков, дерматофитов, простейших (*Trichomonas vaginalis*). К препарату слабочувствительны некоторые штаммы *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.* и устойчивы кислотоустойчивые формы бактерий, споры бактерий.

Декспантенол, входящий в состав препарата, стимулирует регенерацию слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон.

Не нарушает функциональную активность лактобацилл. Сохраняет активность (хотя и несколько сниженную) в присутствии крови, гноя.

Депантол® крем — комбинированный препарат. Декспантенол — витамин группы В — в организме метаболизируется в пантотеновую кислоту, которая является составной частью коэнзима А и участвует в процессах ацетилирования, углеводном и жировом обмене, синтезе ацетилхолина, ГКС, порфиринов; стимулирует регенерацию кожи, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон. Оказывает регенерирующее, витаминное, метаболическое и противовоспалительное действие.

Хлоргексидин — противомикробный препарат, является антисептическим средством. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в т.ч. *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*, *Streptococcus spp.*, а также дрожжеподобных грибков и дерматофитов. Сохраняет активность в присутствии крови, гноя, различных секретов и органических веществ.

Крем Депантол® защищает поверхность ран от инфекций, подавляет течение инфекционного процесса, ускоряет заживление.

ПОКАЗАНИЯ. *Депантол® суппозитории вагинальные*

- острые и хронические вагиниты;
- эндо/экзоцервициты, в т.ч. осложненные эктопией шейки матки;
- истинные эрозии шейки матки специфической этиологии (в составе комплексной терапии);
- улучшение регенерации слизистой оболочки влагалища и шейки матки после деструктивных методов лечения (диатермокоагуляция, криодеструкция, лазеродеструкция);
- период после гинекологических и акушерских операций, послеродовый период.

Депантол® крем

Лечение и профилактика инфицированных повреждений кожи:

- обработка ран при опасности инфицирования (ссадины, порезы, царапины, трещины, расчесы, в т.ч. по-

крем д/наружн. прим., туба алюм. 30 г, пач. картон. 1
Депантол®

сле укусов насекомых, ожоги, трофические язвы);
- обработка послеоперационных ран;
- лечение инфицированных ран, ожогов (в т.ч. солнечных), пролежней, ссадин, порезов, трещин, трофических язв, опрелостей;
- лечение инфицированных дерматозов (в т.ч. экземы и атопического дерматита).

У детей также применяют при пеленочном дерматите, царапинах с признаками инфицирования.

У кормящих матерей — при трещинах и воспалении сосков молочных желез с признаками инфицирования.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
Гиперчувствительность к компонентам препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.
Депантол® суппозитории вагинальные разрешен к применению в период беременности и лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.
Суппозитории вагинальные — *интравагинально,* предварительно освободив от контурной упаковки.

Вводят по 1 супп. 2 раза в сутки, в течение 7–10 дней. При необходимости возможно продление курса лечения до 20 дней.

Крем — *наружно*. Наносят тонким слоем на пораженный участок кожи один или несколько раз в сутки по показаниям.

Кормящим матерям смазывать кремом инфицированную поверхность соска после кормления грудью. Грудным детям наносят на места инфицирования после смены белья или водной процедуры.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Суппозитории вагинальные — возможны аллергические реакции, зуд и жжение в месте аппликации, проходящие после отмены препарата.

Крем — возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Хлоргексидин несовместим с мылом и другими анионными растворами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Суппозитории вагинальные
Не совместимы с детергентами, содержащими анионную группу (сапонины, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилцеллюлоза), и мылом, если они используются интравагинально.
Крем
Не допускать попадания в глаза. При беременности и лактации следует избегать применения на обширных участках.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные*. По 5 супп. в контурной ячейковой упаковке, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки упакованы в картонную пачку.
Крем для наружного применения. По 25, 30 или 50 г в тубах алюминиевых. 1 туба упакована в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.
Без рецепта.

ДЕРИНАТ® (DERINAT)

Натрия дезоксирибонуклеат **342**

ЗАО «ФП «Техномедсервис» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для местного и наружного применения . . . 1000 мл
активное вещество:
дезоксирибонуклеат натрия . . . . . 2,5 г
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 1 г; вода для инъекций — до 1000 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость без посторонних включений.

р-р д/местн. и наружн. прим. 0,25%, фл.-кап. темн. стекл. 10 мл, кор. 1
Деринат®

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат активирует клеточный и гуморальный иммунитет. Оптимизирует специфические реакции против грибковой, вирусной и бактериальной инфекции. Препарат стимулирует репаративные и регенераторные процессы, нормализует состояние тканей и органов при дистрофиях сосудистого происхождения. Деринат® способствует заживлению трофических язв различной этиологии. Деринат® способствует быстрому заживлению глубоких ожогов, значительно ускоряя динамику эпителизации. При восстановлении язвенных образований на слизистой под действием препарата Деринат® происходит безрубцовое восстановление. Препарат не обладает тератогенным и канцерогенным действиями.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Деринат® при местном применении быстро всасывается и распределяется в органах и тканях с участием эндолимфатического пути транспорта. В фазу интенсивного поступления препарата в кровь происходит перераспределение между плазмой и форменными элементами крови, параллельно с метаболизмом и выведением. Деринат® метаболизируется в организме. Экскретируется из организма (в виде метаболитов) частично с калом и в большей степени — с мочой, по биэкспоненциальной зависимости.

ПОКАЗАНИЯ

- грипп, ОРВИ и другие вирусные инфекции верхних дыхательных путей и их осложнения;
- ОРЗ;
- острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей и бронхов (ринит, фарингит, ларингит, трахеобронхит, синусит, гайморит, фронтит, тонзиллит, отит, аденоидит);
- в составе комплексной терапии бактериальных и вирусных инфекций;
- вторичные иммунодефицитные состояния различной этиологии;
- офтальмология: воспалительные и дистрофические процессы;
- воспалительные заболевания слизистых оболочек полости рта (стоматит, гингивит);
- хронические воспалительные заболевания; грибковые, бактериальные и другие инфекции слизистых в гинекологии;

р-р наружн. 0,25 %, фл. темн. стекл. 10 мл, кор. 1
Деринат®

- трофические язвы, длительно незаживающие раны (в т.ч. при сахарном диабете);
- ожоги; обморожения;
- гангрена;
- постлучевые некрозы кожи и слизистых;
- облитерирующие заболевания нижних конечностей;
- геморрой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно, местно.*

Препарат назначают детям с первого дня жизни и взрослым.

Для профилактики ОРВИ — в каждый носовой ход по 2 капли 2–4 раза в сутки в течение 1 мес. При появлении симптомов простудных заболеваний — каждые 1–1,5 ч в течение суток, далее — по 2–3 капли в каждый носовой ход 3–4 раза в день в течение 7–10 дней (до выздоровления). При воспалительных заболеваниях полости носа и придаточных пазух — по 3–5 капель в каждый носовой ход 3–6 раз в сутки или вводят ватные тампоны с препаратом в каждый носовой ход 1–2 раза в сутки на 5–10 мин, продолжительность курса — 1–2 нед.

При хронических воспалительных заболеваниях; грибковых, бактериальных и других инфекциях и нарушениях целостности слизистой оболочки в гинекологической практике — внутривагинальное введение с последующим орошением шейки матки или внутривагинальное введение тампонов с препаратом, по 5 мл на процедуру 1–2 раза в сутки в течение 10–14 дней.

Воспалительные заболевания глаз вирусной и бактериальной природы (конъюнктивиты, кератиты, аденовирусные кератоконъюнктивиты, увеиты, макулит, блефарит) — по 2 капли 4–6 раз в сутки, курс — от 10 дней до 1–3 мес.

Травмы органа зрения, для ускорения процесса заживления при хирургических вмешательствах — по 2 капли 5 раз в сутки, курс — 1–3 мес.

Раздражение глаз (в т.ч. «компьютерный зрительный синдром»), прогрессирующая близорукость и спазм аккомодации — по 2 капли 3 раза в сутки в течение месяца.

При заболеваниях слизистой полости рта (стоматит, гингивит, афтозные язвы) производят полоскание препаратом 4–6 раз в сутки (1 флакон — 1–2 полоскания). Продолжительность курса лечения — 5–10 дней.

В проктологии применяют в виде микроклизм в прямую кишку по 15–40 мл, курс — 7–14 дней.

При постлучевых некрозах кожи и слизистых оболочек, при длительно незаживающих ранах, ожогах, обморожениях, трофических язвах различной этиологии, гангрене — накладывают на пораженные места аппликационные повязки (марля в два слоя) с нанесением на нее препарата 3–4 раза в течение дня, с одновременным закапыванием в нос по 1–2 капли 6 раз в день (курс лечения — 1–3 мес).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При наружном и местном применении препарата побочных эффектов выявлено не было.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка не выявлена.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для наружного и местного применения, 0,25%:* в стеклянных флаконах по 10 или 20 мл; во флаконах капельницах или флаконах с насадками-распылителями по 10 мл; в упаковке 1 фл.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ДЕРИНАТ® (DERINAT)

Натрия дезоксирибонуклеат **342**

ЗАО «ФП «Техномедсервис» (Россия)

р-р для в/м введ. 15 мг/мл, фл. 5 мл, пач. картон. 5

Деринат®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . . 100 мл

активное вещество:
дезоксирибонуклеат натрия . . . . . 1,5 г

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 0,9 г; вода для инъекций — до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат оказывает модулирующее влияние на клеточное и гуморальное звенья иммунной системы и неспецифическую резистентность организма, что приводит к оптимизации воспалительной реакции и специфического иммунного ответа на бактериальные, вирусные и грибковые антигены. Иммуномодулирующий эффект Дерината® обусловлен его способностью стимулировать В-лимфоциты, активизировать Т-хелперы и клетки моноцитарно-макрофагальной системы. Препарат ускоряет энергетический метаболизм внутри клетки, синтез РНК и ДНК. Активация клеточного иммунитета Дерината® повышает способность естественных киллеров воздействовать на клетки, пораженные вирусами, хламидиями, золотистым стафилококком, кишечной палочкой, хеликобактером и др. Деринат® стимулирует репаративные и регенераторные процессы. Препарат обладает противовоспалительным, противоопухолевым, противоаллергическим и детоксицирующим действием, а также антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Деринат® нормализует состояние организма при дистрофиях сосудистого происхождения, оказывает слабо выраженное антикоагулянтное действие. Деринат® способствует удалению из организма свободных радикалов, снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химиотерапевтических препаратов.

В организме препарат накапливается, преимущественно, в органах иммунной системы и кроветворения — костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, а также в эпителии кишечника. Повышает резистентность организма к инфекциям. Стимулирует гемопоэз (нормализуя число лейкоцитов, лимфоцитов, гранулоцитов, фагоцитов, тромбоцитов).

Обладая выраженной лимфотропностью, Деринат® стимулирует дренажно-детоксикационную функцию лимфатической системы. Деринат® существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химиотерапевтических препаратов и лучевой терапии.

Обладает кардиопротективным, противоишемическим и цитопротектор-

ным действием. При включении Дерината® в комплексную терапию больных ИБС улучшается сократительная функция миокарда, предотвращается гибель кардиомиоцитов, повышается толерантность к физической нагрузке.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отмечается репаративное действие препарата, восстановление слизистой оболочки и выраженный иммуномодулирующий эффект, направленный на устранение инфекционного фактора *Helicobacter pylori*.

Препарат не обладает эмбриотоксическим, тератогенным и канцерогенным действиями.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и распределение*

Препарат быстро всасывается и распределяется в органах и тканях с участием эндолимфатического пути транспорта. Обладает высокой тропностью к органам кроветворной системы, принимает активное участие в клеточном метаболизме, встраиваясь в клеточные структуры. В фазу интенсивного поступления препарата в кровь происходит перераспределение между плазмой и форменными элементами крови, параллельно с метаболизмом и выведением. После одноразовой инъекции для всех фармакокинетических кривых, описывающих изменение концентрации препарата в изученных органах и тканях, характерны быстрая фаза повышения и быстрая фаза снижения концентрации в интервале времени 5–24 ч. $T_{1/2}$ при в/м введении составляет 72,3 ч. Деринат® быстро распределяется по организму, в процессе ежедневного курсового применения кумулируется в органах и тканях: максимально — в костном мозге, лимфотических узлах, селезенке, тимусе; в меньшей степени — в печени, головном мозге, желудке, тонком и толстом кишечнике. C_{max} в костном мозге определяется через 5 ч после введения препарата. Препарат преодолевает ГЭБ. C_{max} препарата в головном мозге достигается через 30 минут.

Метаболизм и выведение

Деринат® метаболизируется в организме. Экскретируется из организма (в виде метаболитов) частично с калом и в большей степени — с мочой, по биэкспоненциальной зависимости.

ПОКАЗАНИЯ

- в составе комплексной терапии хронических рецидивирующих воспалительных заболеваний различной этиологии, не поддающихся стандартной терапии;
- тяжелое течение гриппа, ОРВИ и их осложнения (пневмония, бронхит, бронхиальная астма);
- хронические обструктивные заболевания легких;
- в составе комплексной терапии бактериальных и вирусных инфекций;
- аллергические заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит, поллинозы);
- для активации регенераторных процессов;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастродуоденит;
- урогенитальные инфекции (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, в т.ч. сочетанные вирусассоциированные ифекции);
- эндометрит, сальпингоофорит, эндометриоз, миомы;
- простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- предоперационный и послеоперационные периоды (в хирургической практике);
- ишемическая болезнь сердца;
- трофические язвы, длительно незаживающие раны;
- облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей, хрони-

ческая ишемическая болезнь нижних конечностей II и III стадии;
- ожоговая болезнь;
- ревматоидный артрит, в т.ч. осложненный ОРЗ или ОРВИ;
- стоматит, индуцированный цитостатической терапией;
- одонтогенный сепсис, гнойно-септические осложнения;
- миелодепрессия и резистентность к цитостатикам у онкологических больных, развившаяся на фоне цитостатической и/или лучевой терапии (стабилизация гемопоэза, снижение кардио- и миелотоксичности химиопрепаратов);
- нарушения гемопоэза;
- лечение радиационных поражений;
- туберкулез легких, воспалительные заболевания дыхательных путей;
- вторичные иммунодефицитные состояния различной этиологии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Необходима консультация врача. При необходимости назначения препарата в период беременности следует оценить ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода. В период лактации применять строго по назначению врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м.*

Взрослые. Вводят в течение 1–2 мин по 5 мл раствора 15 мг/мл (75 мг), с интервалом 24–72 ч.

При острых воспалительных заболеваниях — 3–5 инъекций с интервалом 24–72 ч.

При хронических воспалительных заболеваниях — 5 инъекций с интервалом 24 ч, далее — 5 инъекций с интервалом 72 ч.

В гинекологии (эндометрит, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, сальпингоофорит, миомы, эндометриоз) — 10 инъекций с интервалом 24–48 ч.

В урологии и андрологии (простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы) — 10 инъекций с интервалом 24–48 ч.

При ИБС — 10 инъекций с интервалом 48–72 ч.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки — 5 инъекций с интервалом 48 ч.

При онкологических заболеваниях — 3–10 инъекций с интервалом 24–72 ч.

При туберкулезе легких — 10–15 инъекций с интервалом 24–48 ч.

Детям препарат назначают в/м по такой же схеме, как и взрослым. Детям в возрасте до 2 лет препарат назначают в разовой дозе 7,5 мг (0,5 мл). У детей в возрасте от 2 до 10 лет разовая доза определяется из расчета 0,5 мл препарата на год жизни. С 10-летнего возраста разовая доза — 5 мл раствора 15 мг/мл, курсовая доза — до 5 инъекций препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. У больных сахарным диабетом отмечается гипогликемизирующее действие, которое следует учитывать, контролируя уровень сахара в крови.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Применение препарата Деринат® в комплексной терапии позволяет повысить эффективность и сократить продолжительность лечения, при значительном уменьшении доз антибиотиков и противовирусных средств с увеличением периодов ремиссии.

Деринат® повышает эффективность противоопухолевых антибиотиков антрациклинового ряда, цитостатиков.

Препарат потенцирует терапевтический эффект базисной терапии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Деринат® снижает ятрогенность базисных препаратов при лечении ревматоидного артрита с достижением 50 и 70% улучшения по ряду комплексных показателей активности болезни.

При хирургическом сепсисе введение препарата Деринат® в состав комплексной терапии вызывает снижение уровня интоксикации, активацию иммунитета, нормализацию кроветворения, улучшает работу органов, ответственных за процессы детоксикации внутренней среды организма (в т.ч. лимфоузлы, селезенка).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Негативных явлений от передозировки не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат может вводиться п/к.
В/в введение препарата не допускается.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для в/м введения, 15 мг/мл:* во флаконах из импортного стекла с инъекционными инфузионными пробками по 2 или 5 мл; в поддонах-блистерах по 5 (5 мл) или 10 (2 мл) флаконов; в пачке картонной 1 поддон-блистер.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДИПЕПТИВЕН (DIPEPTIVEN)

Аминокислоты для парентерального питания *62*

Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20% ..... 1 л

N(2)-L-аланин-L-глутамин ..... 200 г
(соответствует примерно 82 г L-аланина и 134,6 г L-глутамина)
вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 1000 мл
показатели: теоретическая осмолярность — 921 мосмоль/л; титруемая кислотность — 90–105 ммоль NaOH/л; pH — 5,4–6,0

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Дипептивен содержит дипептид N(2)-L-аланил-L-глутамин и используется для добавления в инфузионные растворы, являясь при этом в первую очередь источником глутамина. Глутамин служит не только для синтеза белка, как одна из аминокислот, но и является важным компонентом различных метаболических процессов, способствуя, в частности, значительному снижению степени гиперкатаболизма, нормализации показателей белкового обмена; восстановлению целостности слизистой оболочки ЖКТ и иммунного статуса.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. N(2)-L-аланил-L-глутамин быстро гидролизуется в плазме после в/в введения с образованием аланина и глутамина, $T_{1/2}$ составляет 2,4–3,8 мин. Инфузия дипептида N(2)-L-аланил-L-глутамина приводит к быстрому повышению концентраций глутамина и аланина, во время всего периода инфузии только следовые количества дипептида могут быть обнаружены в плазме. С мочой выводится менее 5% от введенной дозы дипептида, что равно потерям при введении препаратов аминокислот. Препарат не кумулируется тканями.

конц. для р-ра д/инф. 200 мг/мл, фл., 100 мл, пач. картон. 10
Дипептивен

ПОКАЗАНИЯ. У взрослых и детей при дефиците глутамина, повышенном потреблении его в рамках полного или смешанного парентерального питания, в т.ч. при гиперметаболическом или гиперкатаболическом типах обмена веществ (возникающих при множественных травмах, ожогах, тяжелых хирургических вмешательствах, сепсисе, тяжелых воспалительных процессах, иммунодефиците, злокачественных новообразованиях).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к одному из ингредиентов препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <25 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- выраженный метаболический ацидоз.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные о применении препарата у беременных женщин, кормящих матерей отсутствуют. Препарат следует назначать беременным только в случае, когда польза для матери превышает потенциальный вред для плода. При применении препарата у кормящих матерей грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в*, капельно. Дипептивен является концентрированным раствором и не предназначен для изолированного введения. Перед вливанием его необходимо смешать с совместимым раствором-носителем (0,9% раствором натрия хлорида, 5 или 10% раствором декстрозы) или содержащим аминокислоты инфузионным препаратом или вводить параллельно с этими растворами или препаратами. Одна объемная часть Дипептивена должна быть смешана или введена одновременно примерно с 5 объемными частями раствора-носителя (например 100 мл раствора Дипептивена вводят с 500 мл раствора аминокислот). При этом соотношение дозы аминокислот в 100 мл Дипептивена (20 г L-ланил-глутамина) и 500 мл раствора-носителя — 10% раствора аминокислот (30 г аминокислот) составляет 2:5, что не превышает долю Дипептивена в 30% от общего количества вводимых аминокислот.

Выбор центральной или периферической вены для введения препарата зависит от конечной осмолярности при совместном введении с другими растворами.

Дипептивен предназначен для инфузии в центральные вены после добавления к совместимому инфузионному раствору. Смеси растворов с конечной осмолярностью более 800 мосм/л должны вводиться в центральные вены.

Количество препарата зависит от тяжести катаболического состояния и потребности в аминокислотах. Максимальная суточная доза аминокислот составляет 2 г/кг массы тела. При расчете количества вводимых аминокислот необходимо учитывать добавление аланина и глутамина при введении Дипептивена. Доля аланина и глутамина, введенных с препаратом Дипептивен, не должна превышать 30% от общего количества аминокислот, вводимых в/в и энтерально.

Суточное количество — 1,5–2,5 мл Дипептивена на 1 кг массы тела, что эквивалентно введению 0,3–0,5 г/кг и доза соответствует 100–175 мл препарата в день для больного с массой тела 70 кг.

Максимальный суточный объем — 2,5 мл/кг.

Рекомендуемые дозы аминокислот:

- при потребности в аминокислотах, равной 1,2 г/кг/сут — 0,8 г/кг/сут аминокислот + 0,4 г/кг/сут N(2)-L-аланил-L-глутамина;
- при потребности в аминокислотах, равной 1,5 г/кг/сут — 1 г/кг/сут аминокислот + 0,5 г/кг/сут N(2)-L-аланил-L-глутамина.
- при потребности в аминокислотах, равной 2 г/кг/сут — 1,5 г/кг/сут ами-

нокислот с добавлением 0,5 г/кг/сут N(2)-L-аланил-L-глутамина.

Скорость вливания не должна превышать 0,1 г аминокислот/кг/ч, и определяется скоростью вливания раствора-носителя.

Длительность применения не должна превышать 3 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При превышении скорости вливания могут возникнуть озноб, тошнота и рвота.

Редко — аллергические реакции. При возникновении побочных реакций введение препарата следует немедленно прекратить.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Дипептивен можно смешивать с растворами аминокислот, строго соблюдая правила асептики. При смешивании с раствором-носителем необходимо убедиться в совместимости растворов и обеспечить полное смешивание. Не следует добавлять в смесь другие ЛС. Дипептивен не подлежит хранению после добавления к другим растворам.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При введении Дипептивена рекомендуется регулярно контролировать показатели функции печени у пациентов с компенсированной печеночной недостаточностью.

Следует контролировать электролиты сыворотки крови, водный баланс, КЩС, печеночные тесты (ЩФ, АСТ, АЛТ, билирубин) и возможные признаки гипераммониемии. Использовать, если раствор прозрачен, а упаковка не повреждена.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20%*. В стеклянных флаконах по 100 мл. По 10 флаконов помещают в картонную коробку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Для стационаров.

ДОЛОБЕНЕ (DOLOBENE®)

Гепарин натрия* + Декспантенол* + Диметилсульфоксид* *162*

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

гель д/наружн. прим. туба алюм., 50 г, пач. картон. 1

Долобене

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♠**Гель для наружного применения . . . . . 100 г**

активные вещества:

гепарин натрия . . . . . 50000 МЕ
декспантенол . . . . . 2,5 г
диметилсульфоксид 90% . . . 16,66 г
(в пересчете на сухое вещество — 15 г)

вспомогательные вещества: полиакриловая кислота — 1–1,4 г; трометамол — 0,2–0,3 г; макрогола глицерилгидроксистеарат (кремофор CO455) — 1 г; изопропанол — 35 г; розмарина масло — 0,2 г; сосны горной масло — 0,25 г; цитронеллы масло — 0,05 г; вода очищенная — 42,023–42,913 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. От прозрачного до слегка

Д

мутного и от бесцветного до слегка желтоватого цвета гель.

ФАРМАКОДИНАМИКА.

Диметилсульфоксид (ДМСО)

ДМСО обладает противовоспалительным, противоотечным и местным обезболивающим действием. Противовоспалительная активность связана с некоторыми фармакологическими эффектами, наиболее значимым из которых является инактивация гидроксильных радикалов, вырабатывающихся в больших количествах во время процесса воспаления и оказывающих разрушительное действие на ткани.

ДМСО оказывает местный анальгетический эффект за счет снижения скорости проведения ноцицептивных (болевых) импульсов в периферических нейронах. Противоотечное действие обеспечивается инактивацией гидроксильных радикалов и улучшением подкожной метаболической реакции в месте применения препарата. В известной степени, гигроскопические свойства ДМСО также ответственны за его противоотечное действие.

ДМСО (от 50% и более) проникает через биологические мембраны, в т.ч. через кожу, способствуя лучшему и более глубокому проникновению в ткани применяемых одновременно с ним других ЛС.

Гепарин

Гепарин оказывает противовоспалительное действие, способствует регенерации соединительной ткани за счет угнетения активности гиалуронидазы.

Гепарин проявляет дозозависимый антитромботический эффект, усиливая ингибирующую активность антитромбина III в отношении активации протромбина и тромбина.

Проникновение гепарина через здоровую кожу является дозозависимым и подтверждается для дозировки, начиная с 300 МЕ/г.

Декспантенол

При местном применении декспантенол трансформируется в коже в пантотеновую кислоту (витамин группы В). Эффективность декспантенола сопоставима с эффективностью пантотеновой кислоты. Пантотеновая кислота как компонент коэнзима А участвует в различных катаболических и анаболических процессах в тканях, за счет улучшения процессов грануляции и эпителизации способствует регенерации поврежденных участков кожи.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *ДМСО*

Физиологическая концентрация ДМСО в норме в плазме крови составляет 40 нг/мл. Спустя 6 ч после нанесения препарата C_{max} в плазме крови достигает 120 нг/мл и сохраняется до 12 ч после применения. Спустя 60 ч после применения концентрация ДМСО в плазме крови достигает физиологического уровня 40 нг/мл.

12–25% абсорбированного ДМСО выводится в течение первых 24 ч и 37–48% выводится в течение 7 дней в неизмененном виде или в виде метаболита (диметилсульфона) через почки. 3,5–6% всего ДМСО выводится через легкие в виде диметилсульфида спустя 6–12 ч после применения препарата.

При применении по 1 г ДМСО 3 раза в день в течение 5 дней среднее содержание его в месте нанесения на кожу составляет 3 мг/г, среднее содержание в подлежащих мышечных тканях и синовиальной мембране в месте синовиального соединения 7–10 мкг/мл, в синовиальной жидкости — 0,8 мкг/г. Концентрация ДМСО в плазме крови составляет 0,5 мкг/г. $T_{1/2}$ ДМСО составляет 11–14 ч.

Гепарин

При наружном применении гепарин всасывается незначительно.

Декспантенол

При наружном применении декспантенол трансформируется в коже в пантотеновую кислоту. Хорошая абсорбция декспантенола подтверждена экспериментально.

ПОКАЗАНИЯ

- отеки, гематомы и воспаление мягких тканей, мышц, сухожилий, сухожильных влагалищ;
- закрытые травмы, ушибы;
- травмы суставов с растяжением связок и сухожилий;
- эпикондилит плеча («локоть теннисиста»), тендиниты (воспаление сухожилий), тендовагиниты (воспаление сухожильных влагалищ), бурситы (воспаление слизистой сумки сустава);
- периартрит плечевого сустава;
- острая невралгия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к одному из компонентов геля (активные и/или вспомогательные вещества);
- бронхиальная астма;
- тяжелые нарушения функции печени, почек;
- выраженные нарушения сердечно-сосудистой системы;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 5 лет;
- открытые раны в месте нанесения.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Применение во время беременности*. Поскольку данные исследований по применению препарата у беременных женщин отсутствуют, его применение во время беременности противопоказано.

Применение во время лактации. ДМСО проникает в грудное молоко, поэтому во время использования препарата следует прекратить кормление ребенка грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Местно*.

Долобене следует наносить поверхностным слоем на кожу над пораженным участком кожи 2–4 раза в день.

При использовании геля под повязку следует нанести препарат и подождать несколько минут, чтобы он абсорбировался кожей и испарился изопропанол. Затем можно наложить герметическую повязку.

Долобене может применяться при ионофорезе. Препарат наносят под катод.

Долобене как контактный гель может применяться в ультразвуковой терапии (фонофорезе). Активные вещества геля дополняют терапевтическое действие ультразвуковых волн.

Продолжительность лечения зависит от выраженности симптомов и тяжести заболевания.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны местные кожные реакции (покраснение, зуд чувство жжения в месте нанесения геля), которые обычно исчезают во время дальнейшего лечения.

Из-за содержания ДМСО или других компонентов препарата иногда возможно возникновение кожной аллергической реакции.

В редких случаях во время применения препарата у некоторых больных может появляться запах чеснока изо рта. Запах вызван диметилсульфидом, являющимся продуктом метаболизма ДМСО. Возможно изменение вкусовых ощущений, исчезающее через несколько минут после нанесения геля.

В единичных случаях возможно возникновение аллергических реакций немедленного типа (крапивница, отек Квинке).

Крайне редко при нанесении препарата на обширные участки тела возможно возникновение тошноты, диареи, затруднения дыхания, головной боли, озноба.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о передозировке препарата отсутствуют.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Место нанесения геля должно быть свободно от других ЛС, косметики или любых химических средств. Долобене нельзя наносить на слизистые оболочки глаз, носа, рта, открытые раны или на поврежденные участки кожи (вследствие облучения, сильного солнечного ожога), послеоперационные рубцы.

Во время лечения препаратом может усиливаться светочувствительность кожи, поэтому в период его применения следует ограничить интенсивные солнечные ванны и посещение солярия. В случае возникновения кожных реакций лечение должно быть прекращено. Из-за высокой абсорбции ДМСО не следует использовать Долобене в комбинации с другими мазями и гелями.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для наружного применения*. По 50 г препарата в алюминиевых тубах, затянутых алюминиевой фольгой для контроля первого вскрытия, с навинчиваемыми полимерными крышками. По 1 тубе помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЗАЛДИАР (ZALDIAR)

Парацетамол* + Трамадол*..... **391**

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:
трамадола гидрохлорид ... 37,5 мг
парацетамол..... ... 325 мг

вспомогательные вещества: МКЦ; крахмал прежелатинизированный; крахмал натрия гликолят; крахмал кукурузный; вода очищенная; магния стеарат

оболочка: Opadry® светло-желтый (YS-1-6382-G) (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 400 (макрогол), краситель железа оксид желтый, полисорбат); воск карнаубский

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Светло-желтые таблетки продолговатой формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой, на изломе почти белого цвета. На таблетке гравировка: на одной стороне — «Т 5», на другой — логотип компании «Грюненталь».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Залдиар является комбинированным лекарственным препаратом, содержащим трамадол и парацетамол.

Трамадол — опиоидный синтетический анальгетик, обладает болеутоляющим действием, является агонистом опиатных рецепторов. Обладает центральным действием и действием на спинной мозг (способствует открытию K^+ и Ca^{2+} каналов, вызывает гиперполяризацию мембран и тормозит проведение болевых импульсов), усиливает действие седативных средств. Активирует опиатные рецепторы (мю-, дельта-, каппа-) на пре- и постсинаптических мембранах афферентных волокон ноцицептивной системы в головном мозге и ЖКТ.

Парацетамол — обладает обезболивающим и жаропонижающим действием. Блокирует циклооксигеназу в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции. Не вызывает раздражение слизистой желудка и кишечника, не оказывает влияния на водно-солевой обмен, поскольку не воздействует на синтез ПГ в периферических тканях. Благодаря парацетамолу наступает быстрое обезболи-

табл. п.о., бл. 10, пач. картон. 2
Залдиар

вание, в то время как трамадол обеспечивает пролонгированный эффект. Синергизм анальгетического действия двух активных веществ снижает риск возникновения побочных эффектов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь препарат быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ. Всасывание трамадола происходит медленнее, чем парацетамола. Трамадол метаболизируется в печени путем N- и О-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выявлено 11 метаболитов, из которых моно-О-десметилтрамадол (M_1) обладает фармакологической активностью. Среднее $T_{1/2}$ для метаболита трамадола составляет 4,7–5,1 ч, для парацетамола — 2–3 ч. C_{max} в плазме крови парацетамола достигается в течение 1 ч и не изменяется при совместном применении с трамадолом. Биодоступность трамадола составляет примерно 75%, при повторном применении увеличивается до 90%. Связывание с белками плазмы — около 20%, V_d — около 0,9 л/кг. Относительно небольшая часть (до 20%) парацетамола связывается с белками плазмы. Трамадол (около 30%) и его метаболиты (около 60%) выводятся из организма преимущественно через почки. Парацетамол преимущественно метаболизируется в печени. Парацетамол и его конъюгаты выделяются почками.

ПОКАЗАНИЯ

- болевой синдром (средней и сильной интенсивности различной этиологии, в т.ч. воспалительного, травматического, сосудистого происхождения);
- обезболивание при проведении болезненных диагностических или терапевтических мероприятий.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активным компонентам или вспомогательным веществам препарата;
- острая интоксикация алкоголем или препаратами, угнетающими ЦНС, снотворными, наркотическими анальгетиками и психотропными препаратами;
- одновременное применение ингибиторов МАО (и 2 нед после их отмены);
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность (Cl креатинина менее 10 мл/мин);
- эпилепсия, не контролируемая лечением;
- синдром отмены наркотиков;
- детский возраст (до 14 лет).

С осторожностью: пациенты в состоянии шока, черепно-мозговая травма, внутричерепная гипертензия, склонность к судорожному синдрому (пациенты, больные эпилепсией, контролируемой терапевтически — только по жизненным показаниям), спутанность сознания неизвестной этиологии, нарушение респираторной функции, одновременное применение психотропных и других болеутоляющих средств центрального действия, средств местной анестезии, заболевания желчевыводящих путей; доброкачественные гипербилирубинемии, вирусный гепатит, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, алкогольное поражение печени, алкоголизм, наркомания, на фоне болей в брюшной полости неясного генеза (острый живот), пожилой возраст (старше 75 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять во время беременности и в период кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Залдиар применяется под наблюдением врача, режим дозирования и продолжительность лечения подбираются индивидуально, в зависимости от выраженности болевого синдрома и чувствительности больного. Не следует назначать препарат свыше срока, оправданного с терапевтической точки зрения.

Для взрослых и детей старше 14 лет рекомендованная начальная разовая доза составляет 1–2 табл., интервал между приемами препарата — не ме-

нее 6 ч. Применяют вне зависимости от приема пищи, проглатывают целиком (нельзя разламывать или жевать), запивая жидкостью. Максимальная суточная доза — 8 табл. (300 мг трамадола и 2,6 г парацетамола).

Если пациент забыл принять очередную таблетку, то следующая принимается, как рекомендовано врачом. Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенный прием препарата!

У пожилых пациентов (в возрасте 75 лет и более) могут быть использованы обычные дозы. Однако в связи с возможностью замедленного выведения, интервал между приемами препарата может быть увеличен.

У пациентов с почечной недостаточностью (Cl креатинина от 10 до 30 мл/мин). Прием препарата должен проводиться при соблюдении 12-часовых интервалов между приемами. Так как трамадол очень медленно выводится при проведении гемодиализа или гемофильтрации, постдиализное применение для поддержания анальгезирующего действия обычно не требуется.

У больных с тяжелым нарушением функции печени препарат не применяют. При умеренном нарушении функции печени следует увеличивать интервал между приемами препарата. Риск, связанный с передозировкой парацетамола, выше у больных с болезнью печени алкогольной этиологии.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* крапивница, зуд, отек Квинке, экзантема, буллезная сыпь.

Со стороны нервной системы: потливость, головокружение, головная боль, слабость, повышенная утомляемость, заторможенность, парадоксальная стимуляция ЦНС (нервозность, ажитация, тревожность, тремор, спазмы мышц, эйфория, эмоциональная лабильность, галлюцинации), сонливость, нарушение сна, спутанность сознания, нарушение координации движения, судороги центрального генеза (при одновременном назначении антипсихотических средств), депрессия, амнезия, нарушение когнитивной функции, парестезии, неустойчивость походки.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, тошнота, рвота, метеоризм, абдоминальные боли, запор, диарея, затруднение при глотании; повышение активности печеночных ферментов, как правило, без развития желтухи.

Со стороны ССС: тахикардия, ортостатическая гипотензия, синкопе, коллапс.

Со стороны эндокринной системы: гипогликемия, вплоть до гипогликемической комы.

Со стороны мочевыделительной системы: затруднение мочеиспускания, дизурия, задержка мочи. При длительном приеме в дозах, значительно превышающих рекомендованные, — нефротоксичность (интерстициальный нефрит,папиллярный некроз).

Со стороны органов чувств: нарушение зрения, вкуса.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ.

Со стороны кожных покровов: мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны органов кроветворения: сульфгемоглобинемия. При длительном приеме в дозах, значительно превышающих рекомендованные, — апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз.

Прочие: нарушение менструального цикла.

При длительном применении — развитие лекарственной зависимости. При резкой отмене — синдром отмены.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Совместное применение с опиоидными агонистами-антагонистами (бупренорфин, налбуфин, пентазоцин) не рекомендуется, т.к. анальгетический эффект снижается в результате конкурирующего действия

на рецепторы и возникает риск синдрома отмены. При терапии препаратом совместно с другими ЛС, которые оказывают угнетающее влияние на ЦНС (например снотворные средства или транквилизаторы), а также при одновременном приеме алкоголя побочные эффекты, характерные для трамадола, могут быть более выражены.

Индукторы микросомального окисления (в т.ч. карбамазепин, фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) уменьшают анальгетический эффект и его длительность. Налоксон активирует дыхание, устраняя анальгезию.

Длительное использование барбитуратов снижает эффективность парацетамола. Этанол способствует развитию острого панкреатита.

Длительное совместное использование парацетамола и других нестероидных противовоспалительных препаратов повышает риск развития анальгетической нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности. Одновременное длительное назначение парацетамола в высоких дозах и салицилатов повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря.

Дифлунизал повышает концентрацию в плазме крови парацетамола на 50% — риск развития гепатоксичности.

Сопутствующее применение со средствами, понижающими эпилептический порог, например селективными ингибиторами захвата серотонина, трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, может увеличить опасность возникновения судорог. Препараты, ингибирующие CYP3A4, такие как кетоконазол и эритромицин, могут замедлять метаболизм трамадола (N-деметилирование) и активного O-деметилированного метаболита.

Хинидин повышает концентрацию в плазме крови трамадола и снижает концентрацию M_1-метаболита за счет конкурентного ингибирования изоэнзима CYP2D6.

Ингибиторы микросомального окисления (циметидин) снижают риск гепатотоксического действия.

Скорость всасывания парацетамола может быть увеличена при приеме метоклопрамида или домперидона и снижена колестирамином.

Препарат при приеме в течение длительного времени усиливает эффект непрямых антикоагулянтов (варфарин и другие кумарины), что увеличивает риск кровотечений.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В случае острой передозировки препарата Залдиар, симптомы могут включать признаки и симптомы передозировки трамадола и/или парацетамола.

Симптомы передозировки трамадола: миоз, рвота, коллапс, кома, судороги, депрессия дыхательного центра, апноэ.

Симптомы передозировки парацетамола: (острая передозировка развивается через 6–14 ч после приема парацетамола, хроническая — через 2–4 сут в случае превышения дозы).

Симптомы острой передозировки: диарея, снижение аппетита.

Симптомы хронической передозировки: отек мозга, гипокоагуляция, развитие ДВС-синдрома, гипогликемия, метаболический ацидоз, аритмия, коллапс; редко нарушение функции печени развивается молниеносно и может осложняться почечной недостаточностью (почечный тубулярный некроз).

Лечение. Применяются обычные меры экстренной помощи. Рекомендуется промывание желудка и прием энтеросорбентов (активированный уголь, полифепан), поддержание функций ССС, обеспечение проходимости дыхательных путей. Для обратимости угнетения дыхания, как синдрома передозировки трамадола, применяется налоксон. Судороги, появляющиеся при токсических дози-

ровках, могут быть устранены диазепамом. Трамадол минимально выводится из сыворотки крови путем гемодиализа или гемофильтрации, поэтому проведение только данных мероприятий для терапии передозировки является неэффективным.

При появлении симптомов передозировки парацетамола: введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона-метионина через 8–9 ч после передозировки и N-ацетилцистеина — через 12 ч. Необходимость в проведении дополнительных мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение N-ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациенты должны быть информированы о необходимости соблюдения режима дозирования и не применять без консультации врача другие препараты, содержащие трамадол или парацетамол.

При длительном неконтролируемом применении могут появиться симптомы зависимости: раздражительность, фобии, нервозность, нарушения сна, психомоторная активность, тремор, дискомфорт в области желудка или кишечника. У пациентов, имеющих склонность к злоупотреблению ЛС или возникновению зависимости, лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением в течение короткого периода.

В период лечения препаратом запрещается принимать алкоголь. Риск развития повреждений печени возрастает у больных с алкогольным гепатозом.

Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Во время лечения препаратом Залдиар следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой*. По 10 табл. в блистере из полипропилена/полипропилена или полипропилена/фольги алюминиевой, ПВХ/фольги алюминиевой. 1, 2, 3 или 5 контурных упаковок (блистеров) помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЗИЛТ® (ZYLLT®)

Клопидогрел*. **257**

KRKA (Словения)

табл. п.о. 75 мг, бл. 7, пач. картон. 4
Зилт®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

ядро

активное вещество:

клопидогрела гидросульфат . . . . . 98,875 мг (в пересчете на клопидогрел — 75 мг)

вспомогательные вещества: лактоза безводная — 108,125 мг;

МКЦ — 30 мг; крахмал прежелатинизированный — 12 мг; макрогол 6000 — 8 мг; масло касторовое гидрогенизированное — 4 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза 6ср — 5,6 мг; титана диоксид (Е171) — 1,46 мг; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,04 мг; тальк — 0,5 мг; пропиленгликоль — 0,4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.
Вид на поперечном разрезе: белая или почти белая шероховатая масса с пленочной оболочкой розового цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Клопидогрел представляет из себя пролекарство, 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. Поэтому тромбоциты, подвергшиеся действию клопидогрела, остаются инактивированными в течение всего периода их жизни; восстановление нормальной функции тромбоцитов возможно со скоростью, соответствующей скорости обновления тромбоцитов.
При ежедневном применении клопидогрела в дозе 75 мг с первого дня приема отмечается значительное подавление АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов, которое постепенно увеличивается в течение 3–7 дней и затем выходит на постоянный уровень (при достижении равновесного состояния). В равновесном состоянии при приеме дозы 75 мг/сут агрегация тромбоцитов подавляется в среднем на 40–60%. Агрегация тромбоцитов и время кровотечения постепенно возвращаются к исходным значениям, обычно через 5 дней после отмены лечения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*
Клопидогрел быстро всасывается в дозе 75 мг в сутки. Однако плазменные концентрации неизмененного препарата через 2 ч очень низкие, ниже порога определения (2,2–2,5 нг/л). Всасывание составляет не менее 50% по данным почечной секреции метаболитов клопидогрела.
Метаболизм
Клопидогрел активно метаболизируется в печени, а основной метаболит, фармакологически неактивный — производное карбоксиловой кислоты, составляет около 85% циркулирующего в плазме крови вещества. Максимальные 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 является пролекарством. Активный метаболит — тиоловое производное — образуется путем окисления клопидогрела до 2-оксо-клопидогрела и последующего гидролиза. Окисление клопидогрела происходит преимущественно с помощью изоферментов 2B6 и 3A4 цитохрома P450 и в меньшей степени — изоферментами 1A1, 1A2 и 2C19. Активный тиоловый метаболит, выделенный *in vitro*, быстро и необратимо связывается с рецепторами тромбоцитов, подавляя их агрегацию. Этот метаболит в плазме не определяется.
Фармакокинетика основного циркулирующего метаболита имеет линейный характер в диапазоне доз клопидогрела от 50 до 150 мг.
Клопидогрел и основной циркулирующий 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 метаболита 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 креатинина от 5 до 15 мл/мин) ниже, чем у пациентов с умеренно тяжелыми нарушениями функции почек (Cl креатинина от 30 до 60 мл/мин) и здоровых добровольцев. Хотя ингибирование 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, принимавших 75 мг клопидогрела в сутки. Кроме этого, клиническая переносимость была хорошей у всех пациентов. Фармакодинамика и фармакокинетика клопидогрела оценивались в исследованиях с однократными и повторными дозами у здоровых добровольцев и пациентов с циррозом печени (Child-Pugh класс А или В). Ежедневное 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 концентрации основного циркулирующего метаболита и АДФ-индуцированная агрегация 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 активного метаболита, так и промежуточного метаболита — 2-оксоклопидогрела. Фармакокинетика и антитромбоцитарные эффекты активного метаболита клопидогрела, исследованные посредством агрегации тромбоцитов *ex vivo*, отличаются, в зависимости от генотипа изофермента CYP2C19. Аллель гена CYP2C19*1 отвечает за нормально функционирующий метаболизм, тогда как аллели гена изофермента CYP2C19*2 и изофермента CYP2C19*3 ответственны за сниженный метаболизм. Эти аллели ответственны за снижение метаболизма примерно у 85% представителей европеоидной расы и в 99% — среди представителей монголоидной расы. Другие аллели, связанные со сниженным метаболизмом, представлены изоферментами CYP2C19*4, *5, *6, *7, *8, но они редко встречаются в общей популяции.

Отдельные группы пациентов

Фармакокинетика активного метаболита у отдельных групп пациентов не изучена.

Пожилой возраст

Различий в показателях агрегации тромбоцитов и времени кровотечения у пожилых и молодых пациентов не наблюдалось.

Нарушение функции почек

После повторного применения клопидогрела в дозе 75 мг/сут у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (Cl креатинина 5–15 мл\мин) ингибирование АДФ-редуцированной агрегации тромбоцитов ниже на 25%, чем у здоровых добровольцев; удлинение времени кровотечения одинаково в сравнении со здоровыми добровольцами (доза 75 мг/сут).

Нарушение функции печени

Среднее время кровотечения и ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов сопоставимо со здоровыми добровольцами.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика атеротромботических событий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, ишемический инсульт или имеющих диагностированные заболевания периферических артерий;

- предотвращение атеротромботических событий у пациентов с острым коронарным синдромом:

- без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без формирования зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве, в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (АСК);
- с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда), в комбинации с АСК при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболитической терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к клопидогрелу и/или любому из компонентов препарата;
- выраженная печеночная недостаточность;
- геморрагический синдром, острое кровотечение (в т.ч. внутричерепное кровоизлияние) и заболевания, предрасполагающие к его развитию (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, неспецифический язвенный колит, туберкулез, опухоли легких, гиперфибринолиз);
- редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: пациенты с повышенным риском кровотечения после травм, операций и в результате других патологических состояний, а также пациенты со склонностью к кровотечениям (особенно желудочно-кишечным и внутриглазным); пациенты с нарушенной функцией почек и/или печени, умеренная печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, патологические состояния, повышающие риск развития кровотечения (в т.ч. травма, операции); склонность к кровотечениям, одновременный прием АСК, варфарина, НПВС (включая ингибиторы ЦОГ-2), гепарина и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa; генетически обусловленное снижение функции изофермента CYP2C19.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Поскольку клинические данные о применении клопидогрела во время беременности отсутствуют, препарат не рекомендуется применять при беременности. Исследования 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: препарат Зилт® рекомендуется принимать по 1 табл. (75 мг) 1 раз в сутки. У больных с ИМ лечение можно начинать с первых дней до 35 дня после ИМ, а у больных с ишемическим инсультом — 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 кровотечений, рекомендуемая доза АСК не должна превышать 100 мг. Максимальный 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 однократно в сутки в дозе 75 мг (1 табл.) 1 раз в сутки с использованием начальной нагрузочной дозы в комбинации с АСК в сочетании или без тромболитиков. Для пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно осуществляться без использования нагрузочной дозы. Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают 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, лейкопения, эозинофилия; удлинение времени кровотечения; редко — нейтропения, в т.ч. тяжелая; очень редко — тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия.

Со стороны нервной системы: нечасто — внутричерепные кровоизлияния (имеются сообщения о нескольких случаях с летальным исходом), головная боль, парестезии, головокружение; очень редко — галлюцинации, спутанность сознания.

Со стороны ССС: очень редко — васкулит, артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: очень редко — кровотечение из дыхательных путей (кровохарканье, легочные 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 од-

новременного 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 времени 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. Частота развития клинически значимых кровотечений оказалась сопоставима с таковой частотой при одновременном применении тромболитиков, гепарина с АСК.

НПВС: по данным клинического исследования с участием здоровых добровольцев, одновременное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытые желудочно-кишечные кровотечения. Тем не менее, ввиду недостатка исследований по взаимодействию с другими НПВС в настоящее время неизвестно, повышается ли риск желудочно-кишечных кровотечений для всех НПВС. Поэтому одновременную терапию НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2, и клопидогрелом следует проводить с осторожностью (см. раздел «Особые указания»).

Другая комбинированная терапия: было проведено несколько клинических исследований с клопидогрелом и другими одновременно применяющимися лекарственными препаратами с целью изучения возможного фармакодинамического и фармакокинетического взаимодействия:

- при одновременном применении клопидогрела с атенололом и/или нифедипином клинически значимого фармакодинамического взаимодействия выявлено не было;
- фармакодинамическая активность клопидогрела существенно не изменялась при совместном применении с фенобарбиталом, циметидином или эстрогенами;
- фармакокинетика дигоксина или теофиллина не изменялась;
- антацидные средства не влияют на степень всасывания клопидогрела;
- фенитоин и толбутамид безопасно сочетаются с клопидогрелом, однако возможно ингибирование активности цитохрома P450 с помощью изофермента 2C9 карбоксильным метаболитом клопидогрела. Потенциально это может приводить к повышению плазменных концентраций препаратов, таких как фенитоин и толбутамид, а также НПВС, которые метаболизируются цитохромом P450 2C9;
- помимо специфических взаимодействий с лекарственными препаратами, описанными выше, другие исследования не проводились. Тем не ме-

нее, у пациентов, участвующих в клинических исследованиях с клопидогрелом и одновременно принимавших диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, гиполипидемические средства, коронарные вазодилататоры, гипогликемические средства (в т.ч. инсулин), противоэпилептические средства и антагонисты GPIIb/IIIa, не было выявлено клинически значимых взаимодействий.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* передозировка клопидогрела может привести к удлинению времени кровотечения и последующим осложнениям в виде развития кровотечений.

Лечение: с целью коррекции удлиненного времени кровотечения необходимо переливание тромбоцитарной массы. Антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Клопидогрел удлиняет время кровотечения. Он должен назначаться с осторожностью пациентам с повышенным риском кровотечения после травм, операций или в результате других патологических состояний, а также пациентам со склонностью к кровотечениям (особенно желудочно-кишечным и внутриглазным кровоизлияниям).

В случае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие нежелательно, курс лечения следует прекратить за 7 дней до операции. Больных следует предупредить о том, что, поскольку остановка возникающего на фоне применения препарата кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Больные должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства (включая стоматологическое) или врач назначает новое для пациента ЛС.

В период лечения необходимо контролировать показатели системы гомеостаза (АЧТВ, число тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов); регулярно исследовать функциональную активность печени.

При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза.

Не рекомендуется назначать пациентам с ишемическим инсультом давностью менее 7 дней.

Может вызвать диспепсию и диарею (содержит гидрогенизированное касторовое масло).

Очень редко на фоне применения клопидогрела развивалась тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, иногда после краткосрочного применения. Состояние характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической 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 техническими устройствами, требующими повышенной 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 картонную пачку; 3 или 9 блистеров (по 10 табл.) упаковано в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ибупрофен + Парацетамол* (Ibuprofen* + Paracetamol*)*

Синонимы

Хайрумат: табл.
(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd). 579

ИЗАКАРДИН (ISACARDIN)

Изосорбида динитрат* **207**

ООО «Фармамед» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Концентрат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 мл

активное вещество:
изосорбида динитрат водный (в перерасчете на 100% изосорбида динитрат) . . . . . 1 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9 мг, вода для инъекций — до 1 мл

Спрей подъязычный дозированный . . . . . 1 флакон (300 доз)

активное вещество:
изосорбида динитрат водный (в перерасчете на 100% изосорбида динитрат) . . . . . 0,375 г (1 доза содержит 1,25 мг изосорбида динитрата)

вспомогательные вещества: макрогол 400 (полиэтиленоксид 400) — 1,8 г; этанол 96% — до 15 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий:* прозрачная бесцветная жидкость.

Спрей подъязычный дозированный: прозрачная бесцветная или желтоватого цвета жидкость со спиртовым запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Изакардин — периферический вазодилататор, влияющий преимущественно на венозные сосуды. Оказывает антианг-

конц. для р-ра д/инф. 1 мг/мл, амп. 10 мл, уп. кассет. контурн. 2 по 5 амп., пач. картон. 1
Изакардин

инальное действие, вызывает гипотензивный эффект. Механизм действия связан с высвобождением оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) в эндотелии сосудов, вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является повышение содержания цГМФ (медиатор вазодилатации), что в конечном счете приводит к расслаблению гладких мышц сосудов.

Изосорбида динитрат действует на периферические артерии и вены. Расслабление вен приводит к снижению венозного возврата к сердцу (преднагрузка), что снижает давление наполнения левого желудочка. Также происходит (хотя и в меньшей степени) расширение артериальных сосудов, что сопровождается снижением АД, уменьшением ОПСС (постнагрузка). Снижение пред- и постнагрузки приводит к снижению потребления кислорода миокардом. Способствует перераспределению коронарного кровотока в пользу субэндокардиальных зон, особенно при атеросклерозе коронарных артерий (преимущественно крупных). Вазодилатация коллатеральных артерий может

улучшать кровоснабжение миокарда. Купирует коронароспазм; улучшает гемодинамику у пациентов с хронической сердечной недостаточностью как в покое, так и при физической нагрузке.

Снижая потребление кислорода миокардом и улучшая доставку кислорода к ишемизированным участкам, уменьшает зону повреждения миокарда, расслабляет также гладкие мышцы бронхов, ЖКТ, желче- и мочевыводящих путей.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий*

Поскольку раствор Изакардина применяется в/в, то отсутствует эффект первого прохождения через печень.

Изосорбид динитрат метаболизируется благодаря участию ферментной системы глютатион-S-трансферазы.

Активные метаболиты, образующиеся при отщеплении нитрогруппы, — изосорбид-2-нитрат и изосорбид-5-нитрат — имеют $T_{1/2}$ от 1,5 до 2 ч или от 4 до 6 ч соответственно. $T_{1/2}$ изосорбида динитрата, введенного в/в, составляет 10 мин.

спрей подъязычн. доз. 1,25 мг/доза, 300 доз, фл. темн. стекл. 15 мл [с доз. устр.], пач. картон. 1

Изакардин

Спрей подъязычный

При распылении в ротовой полости изосорбида динитрат быстро всасывается и начинает оказывать гемодинамический и антиангинальный эффект через 2–5 мин. C_{max} активного вещества в плазме достигается через 5–6 мин. Максимальный эффект после впрыскивания препарата Изакардин наступает на 10–15-й мин.

Продолжительность терапевтического действия препарата составляет 60–120 мин.

Изосорбида динитрат метаболизируется с образованием активного метаболита — изосорбида-5-мононитрата, $T_{1/2}$ которого составляет 5 ч, а также и изосорбида-2-мононитрата с $T_{1/2}$ 2,5 ч. $T_{1/2}$ может удлиняться при курсовом применении препарата. От 80 до 100% введенной разовой дозы выводится почками в течение 24 ч, преимущественно в форме метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий*

- купирование затяжного приступа стенокардии (в т.ч. нестабильная или вазоспастическая стенокардия);
- острый инфаркт миокарда;
- острая левожелудочковая недостаточность;
- контроль АД при его повышении перед и во время хирургических операций, особенно в сердечно-сосудистой хирургии.

Спрей подъязычный

- купирование и профилактика приступов стенокардии, в т.ч. перед физической нагрузкой;
- острый инфаркт миокарда (в т.ч. осложненный острой левожелудочковой недостаточностью).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий*

- повышенная чувствительность к изосорбида динитрату, другим нитросоединениям или вспомогательным веществам;

- острое нарушение кровообращения (шок, коллапс);
- кардиогенный шок (если не проводятся мероприятия по поддержанию конечного диастолического давления);
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- констриктивный перикардит;
- тампонада сердца;
- выраженная артериальная гипотензия (сАД ниже 90 мм рт.ст);
- тяжелая гиповолемия;
- тяжелая анемия;
- тяжелый аортальный и субаортальный стеноз, митральный стеноз;
- кровоизлияние в мозг;
- закрытоугольная глаукома;
- одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в т.ч. силденафил, варденафил в предшествующие 24 ч, тадалафил в предшествующие 48 ч и более);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: низкое давление наполнения левого желудочка, в т.ч. при остром инфаркте миокарда, нарушении функции левого желудочка (например при левожелудочковой недостаточности); аортальный и/или митральный стеноз; заболевания, сопровождающиеся повышенным ВЧД (до настоящего времени повышение ВЧД наблюдалось только после в/в введения нитроглицерина в высоких дозах); склонность к ортостатической гипотензии; тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность; гипотиреоз; недостаточное и неполноценное питание; беременность и период лактации.

Спрей подъязычный

- повышенная чувствительность к нитратам и другим компонентам препарата;
- острые нарушения кровообращения (шок, коллапс);
- выраженная артериальная гипотензия (сАД ниже 90 мм рт.ст., дАД ниже 60 мм рт.ст.);
- тяжелая гиповолемия;
- кардиогенный шок, если невозможна коррекция конечного диастолического давления левого желудочка с помощью внутриаортальной контрпульсации или препаратов с положительным инотропным действием;
- выраженная анемия;
- одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (силденафил, варденафил, тадалафил);
- закрытоугольная глаукома с высоким внутриглазным давлением;
- токсический отек легких.

С осторожностью: острый инфаркт миокарда с низким давлением наполнения левого желудочка; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; констриктивный перикардит; тампонада сердца; аортальный и/или митральный стеноз; склонность к ортостатическим реакциям; заболевания, сопровождающиеся повышением ВЧД (в т.ч. геморрагический инсульт, ЧМТ); тяжелая почечная недостаточность, печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Изакардин при беременности и в период лактации возможно только в случаях, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода или ребенка, и должно проводиться под строгим медицинским наблюдением.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

В/в, медленно.

Режим дозирования устанавливается индивидуально в соответствии с клиническим состоянием пациента и показателями гемодинамики. Рекомендуемая начальная доза — от 1–2 мг/ч в зависимости от реакции больного (при условии мониторирования АД, ЧСС, ЭКГ и диуреза). Максимальная доза препарата составляет 8–10 мг/ч. Для пациентов с сердечной недоста-

точностью, как правило, требуются повышенные дозы — в отдельных случаях до 50 мг/ч. Средняя доза составляет приблизительно 7,5 мг/ч. Пациентам, которые раньше принимали органические нитраты (например, изосорбида динитрат, изосорбида-5-мононитрат), можно вводить более высокие дозы препарата Изакардин для достижения желаемого гемодинамического действия.

Концентрат Изакардин 1 мг/мл следует вводить в растворенном виде в/в с помощью автоматических инфузионных систем (или в крайнем случае в виде капельной инфузии) в больничных условиях под постоянным мониторированием показателей ССС.

Для приготовления раствора концентрацией 100 мкг/мл (0,01%) — 50 мл концентрата Изакардин 1 мг/мл (5 ампул по 10 мл) необходимо развести в 450 мл 0,9% раствора хлорида натрия; для приготовления раствора концентрацией 200 мкг/мл (0,02%) — 100 мл концентрата Изакардин 1 мг/мл (10 ампул по 10 мл) необходимо развести в 400 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

Спрей подъязычный

Изакардин спрей используют для распыления на слизистую оболочку полости рта, под язык, не вдыхая спрей.

Последовательность использования:
- сделать глубокий вдох;
- задержать дыхание;
- поднести спрей вплотную ко рту;
- нажать на распылитель и впрыснуть Изакардин в полость рта (при этом может появиться легкое жжение языка);
- закрыть рот и около 30 с дышать через нос.

В одной дозе препарата объемом 0,05 мл содержится 1,25 мг изосорбида динитрата. При отсутствии индивидуальных рекомендаций для купирования приступов стенокардии или перед физической или эмоциональной нагрузкой, которая может вызвать приступ стенокардии, нужно впрыснуть спрей 1–3 раза с интервалом 30 с.

При остром инфаркте миокарда и острой сердечной недостаточности начинают с 1–3 впрыскиваний под строгим контролем АД и ЧСС. При отсутствии эффекта на протяжении 5 мин повторить впрыскивание под контролем врача. Если улучшение не наступило, в последующие 10 мин можно повторить впрыскивание под строгим контролем АД. Продолжительность лечения определяется индивидуально.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения: очень часто (более 1/10); 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), включая отдельные сообщения.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Со стороны ССС: часто — тахикардия, ортостатическая гипотензия; нечасто — парадоксальное усиление приступов стенокардии, коллапс (иногда сопровождающийся брадиаритмией и обмороком), преходящая гипоксемия вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ИБС может приводить к гипоксии миокарда).

Со стороны ЖКТ: нечасто — тошнота, рвота; очень редко — изжога.

Со стороны ЦНС: очень часто — головная боль; часто — сонливость, головокружение.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — кожные аллергические реакции (в т.ч. сыпь), гиперемия кожи лица; очень редко — ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона; частота неизвестна — эксфолиативный дерматит.

Общие расстройства: часто — астения.

Спрей подъязычный

Со стороны ЦНС: очень часто — головная боль; часто — легкое голово-

кружение, сонливость, слабость, нечеткость зрения.

Со стороны ССС: часто — рефлекторная тахикардия, ортостатическая гипотензия; нечасто — парадоксальное усиление симптомов стенокардии, коллапс (иногда совместно с брадиаритмией и обмороком), преходящая гипоксемия вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ИБС может приводить к гипоксии миокарда).

Со стороны ЖКТ: часто — жжение на языке, нечасто — тошнота, рвота; редко — изжога.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — аллергические кожные реакции (например, сыпь), покраснение; редко — отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона; очень редко — эксфолиативный дерматит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий*

Возможно усиление гипотензивного действия при применении изосорбида динитрата с гипотензивными средствами (например, бета-адреноблокаторы, диуретики, БКК, ингибиторы АПФ), сосудорасширяющими средствами (вазодилататоры), антипсихотическими средствами (нейролептики), трициклическими антидепрессантами, этанолом и этанолсодержащими средствами.

При одновременном приеме препарата и ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (в т.ч. силденафил, тадалафил, варденафил) возможно потенцирование гипотензивного действия.

При одновременном применении с дигидроэрготамином возможно увеличение концентрации и усиление его гипотензивного действия.

Изосорбида динитрат при в/в введении ослабляет антикоагулянтный эффект гепарина.

Спрей подъязычный

Одновременное применение вазодилататоров, БКК, бета-адреноблокаторов, нейролептиков, трициклических антидепрессантов, этанола, ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (силденафил, варденафил, тадалафил) может усилить гипотензивное действие изосорбида динитрата.

При комбинации с амиодароном, пропранололом, БКК возможно усиление антиангинального эффекта.

Возможно снижение выраженности антиангинального эффекта при одновременном применении симпатомиметиков или альфа-адреноблокаторов (дигидроэрготамина — чрезмерное снижение АД и как следствие — коронарной перфузии).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий*

Симптомы: снижение АД (менее 90 мм рт.ст.), бледность, повышенное потоотделение, нитевидный пульс, тахикардия, постуральное головокружение, пульсирующая головная боль, слабость, головокружение, тошнота, рвота, диарея, метгемоглобинемия, цианоз с последующим развитием тахипноэ, чувства тревожности, утратой сознания и остановкой сердца. Применение высоких доз препарата может вызвать повышение ВЧД, что может вызвать церебральные симптомы.

Лечение: прекратить дальнейшее введение препарата. Следует опустить изголовье кровати и приподнять ноги больного. Как правило, АД при этом нормализуется в течение 15–20 мин после прекращения введения препарата. В случае тяжелой артериальной гипотензии, должно быть произведено возмещение ОЦК. В исключительных случаях, для поддержания кровообращения, можно ввести норэпинефрин (норадреналин) и/или допамин.

Введение эпинефрина (адреналина) и родственных ему соединений противопоказано!

При метгемоглобинемии, в зависимости от степени, тяжести назначают в/в

аскорбиновую кислоту в форме натриевой соли; оксигенотерапию, гемодиализ, обменное переливание крови.

Спрей подъязычный дозированный

Симптомы: выраженное снижение АД (менее 90 мм рт.ст.), бледность, повышенное потоотделение, нитевидный пульс, тахикардия, головокружение, головная боль, слабость, обморок, тошнота, рвота, диарея, метгемоглобинемия (сопровождается тахипноэ, чувством тревоги, потерей сознания, остановкой сердца).

Лечение: при появлении симптомов передозировки уложить больного, приподнять ему ноги и срочно вызвать врача.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Концентрат для приготовления р-ра для инфузий*

Во время лечения необходим контроль следующих показателей ССС: АД (не ниже 100 мм рт.ст); ЭКГ-мониторинг; ЧСС; объема мочеотделения (катетер).

Инфузионные материалы, сделанные из ПВХ или полиуретана, вызывают потерю активного составляющего в результате адсорбции, что приходится восполнять за счет увеличения дозы. Приготовленный рабочий раствор препарата Изакардин следует предохранять от воздействия интенсивного света. В случае выпадения кристаллов (помутнение) препарат использовать не рекомендуется. Раствор должен быть использован в течение 24 ч после разведения.

Спрей подъязычный дозированный

При остром инфаркте миокарда или острой сердечной недостаточности следует применять только при условии тщательного наблюдения за больным. Для предотвращения учащения приступов стенокардии следует избегать резкой отмены. На фоне приема препарата Изакардин возможно значительное снижение АД и появление головокружения при резком переходе в вертикальное положение из положения лежа или сидя, при употреблении алкоголя, выполнении физических упражнений и жаркой погоде.

Выраженность головной боли на фоне приема препарата Изакардин может быть уменьшена снижением его дозы и/или одновременным приемом ментолсодержащих средств.

Возможно развитие толерантности и перекрестной толерантности к другим препаратам группы нитратов при длительном применении. В этом случае, после 3–6 нед регулярного приема, рекомендуется сделать перерыв в лечении препаратом Изакардин на 1–5 дней с его заменой на это время другими антиангинальными ЛС (с учетом перекрестной толерантности к нитратам).

Влияние на способность управлять транспортными средствами или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Изосорбида динитрат может снижать способность к управлению транспортными средствами и механизмами, поэтому следует соблюдать осторожность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл*. По 10 мл в ампулах светозащитного или прозрачного стекла с цветным кольцом излома или без. В кассете из полиэтилентерефталата 5 ампул. 2 кассеты помещены в пачку из картона. Дополнительно в пачки с ампулами без цветного кольца излома помещают ножи ампульные или скарификаторы.

Спрей подъязычный дозированный 1,25 мг/доза. По 15 мл (300 доз) во флаконах из коричневого стекла. Флаконы снабжают механическим насосом дозирующего действия с распылителем. На каждый флакон наклеивают самоклеющуюся этикетку. Каждый флакон вместе с распылителем и предохранительным колпачком помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Изосорбида динитрат* (Isosorbide dinitrate*)

Синонимы

Изакардин: конц. для р-ра д/инф., спрей подъязычн. доз. *(Фармамед ООО)* 201

Иммуноглобулин антитимоцитарный (Immunoglobulin antithymocyte)

Синонимы

Тимоглобулин®: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 506

Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (Immunoglobulin cytomegalovirus)

Синонимы

НеоЦитотект: р-р д/инф. *(Biotest Pharma)* 348

Иммуноглобулин человека нормальный (Immunoglobulin human normal)

Синонимы

Интратект: р-р д/инф. *(Biotest Pharma)* 209

Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM] (Immunoglobulin human normal [IgG+IgA+IgM])

Синонимы

Пентаглобин: р-р д/инф. *(Biotest Pharma)* 391

Иммуноглобулин человека против гепатита В (Immunoglobulin human hepatitis B)

Синонимы

Неогепатект: р-р д/инф. *(Biotest Pharma)* 343

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный (Interleukin-2 human recombinant)

Синонимы

Ронколейкин®: р-р для в/в и п/к введ. *(БИОТЕХ)* 436

Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный (Interferon alpha-2b)

Синонимы

Офтальмоферон®: капли глазн. *(Фирн М)*..... 383

ИНТЕСТАМИН® (INTESTAMIN®)

Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Смесь для энтерального питания..... 500 мл

продукт включает: вода, глицил-глутамин, мальтодекстрин, аланил-глутамин, витамин С, трибутирин, витамин Е, регулятор кислотности (Е501), карбонат натрия, эмульгаторы (Е304, Е473), цинка сульфат, β-каротин, натрия селенит

количественные значения представлены ниже

витамины, на 100 мл:

β-каротин ..... 2 мг

витамин Е..... ... 100 мг

И

смесь д/энтеральн. питан., пак. 500 мл
Интестамин®

витамин С..... ...300 мг

минералы и микроэлементы, на 100 мл:

натрий ....92 мг
калий ....52 мг
цинк ..... 4 мг
селен..... ...60 мкг

пищевая ценность, среднее содержание на 100 мл

глутамин..... .....6 г
глицин ....2 г
азот ....1,7 г
Углеводы (мальтодекстрин)..... ....3,75 г
сахара..... .....0,1 г
Жиры (трибутирин)... .....0,2 г
вода..... ....91 мл
осмолярность, мосм/л 490
осмоляльность, мосм/кг H_2O 540

соотношение источников энергии: белок — 68%, жиры — 2%, углеводы — 30%

энергетическая ценность, кДж (ккал) — 210/50

Не содержит лактозы, глютена, пищевых волокон

ХАРАКТЕРИСТИКА. Специальное лечебное питание для медицинских целей. Энтеральное дополнение с высоким содержанием глутамина, антиоксидантов и бутирата к энтеральному или парентеральному питанию.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Восполняющее дефицит глутамина, восполняющее дефицит витаминов и минеральных веществ*. Обеспечивает поступление в организм глутамина в виде дипептидов, антиоксидантов и бутирата в виде трибутирина.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Важным преимуществом питательной смеси является:

- возможность раннего начала терапии (6 ч от момента развития критического состояния).

Кроме этого, входящие в состав смеси компоненты обеспечивают следующие свойства:

- возможность сочетания с любым энтеральным и парентеральным питанием;
- прямое терапевтическое действие на эпителий кишечника;
- обеспечение введения глутамина, трибутирина и антиоксидантов непосредственно в кишку.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве дополнения к энтеральному и парентеральному питанию следующим категориям пациентов:

- больные с низкой кишечной толерантностью (в качестве фармаконутритивной поддержки);
- больные в критических состояниях (синдром системного воспалительного ответа или высокий риск его развития);
- больные после хирургических вмешательств (абдоминальная хирургия, торакальная хирургия, тяжелая травма);
- больные с тяжелыми мукозитами.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Через зонд для энтерального питания* по 500 мл/сут, в сочетании с парентеральным или энтеральным питанием. Рекомендуется длительное применение, предпочтительно в течение 20 ч в сутки.

Применять только под медицинским наблюдением. Не подходит для использования в качестве единственного источника питания. Необходим контроль объема введения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед употреблением следует встряхивать. Нельзя использовать, если пакет имеет повреждения или раздут, или содержимое загустело.

Не применять парентерально!

ФОРМА ВЫПУСКА. *Смесь для энтерального питания.* В пакетах «Изибэг» по 500 мл.

ИНТРАТЕКТ (INTRATECT)

Иммуноглобулин человека нормальный *207*

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 тромбоцитопеническая пурпура у взрослых и детей с высоким риском кровотечения перед операцией (для корректировки числа тромбоцитов);

-аллогенная трансплантация костного мозга;

-синдром Гийена-Барре;

-синдром Кавасаки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- повышенная чувствительность к Ig человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови IgA и наличия антител против IgA.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не изучалось в контролируемых клинических исследованиях, поэтому в период беременности и лактации его следует использовать после тщательной оценки риска и пользы. Длительный опыт медицинского применения Ig не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод и новорожденного. Введенные Ig выделяются с материнским молоком и могут способствовать передаче защитных антител новорожденным.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в в виде инфузии (капельно), предварительно подогрев до комнатной температуры. Начальная скорость инфузии — 1,4 мл /кг массы тела в час, через 30 мин при хорошей переносимости препарата скорость можно постепенно увеличить максимум до 1,9 мл/кг массы тела в час и сохранять ее до конца введения. Перед введением Интратект нужно визуально проверить, не содержит ли раствор взвешенных частиц и не окрашен ли он. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцировать. Непрозрачный или содержащий осадок раствор применять запрещается.

Открытый флакон следует сразу же использовать. Из-за риска бактериального загрязнения неиспользованный раствор следует выбросить.

При заместительной терапии дозировка должна быть подобрана индивидуально, в зависимости от иммунного статуса пациента и тяжести заболевания.

Заместительная терапия при первичных иммунодефицитах: начальная доза — 0,4–0,8 г (8–16 мл)/кг массы тела, затем препарат вводят каждые 3 нед в дозе 0,2 г (4 мл)/кг массы тела. Необходимая доза для поддержания титра IgG в плазме на уровне 6 г/л составляет 0,2–0,8 г (4–16 мл)/кг массы тела в месяц. После достижения C_{ss} препарат вводят с интервалом 2–4 нед. Для определения оптимальной дозы и интервала между введениями следует контролировать уровень IgG в плазме.

Заместительная терапия при хроническом лимфолейкозе, миеломной болезни с тяжелой вторичной гипогаммаглобулинемией и рецидивирующими бактериальными инфекциями; заместительная терапия при рецидивирующих бактериальных инфекциях у детей со СПИДом: 0,2– 0,4 г (4–8 мл)/кг массы тела каждые 3–4 нед.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура: при терапии острых эпизодов препарат назначают в дозе 0,8–1 г (16–20 мл)/кг массы тела и в случае необходимости — повторяют данную дозировку на 3-й день или назначают 0,4 г (8 мл)/кг массы тела в сутки в течение 2–5 дней подряд. При необходимости терапию можно повторить.

Синдром Гийена-Барре: 0,4 г (8 мл)/кг массы тела ежедневно в течение 3–7 дней.

Синдром Кавасаки: 1,6–2 г (32–40 мл)/кг массы тела, в несколько приемов на протяжении 2–5 дней или 2 г (40 мл)/кг массы тела в разовой дозе, как дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой.

Аллогенная трансплантация костного мозга: терапию Интратектом можно проводить как часть мероприятий по подготовке к трансплантации и после нее. Для терапии инфекции и профилактики реакции «трансплантат против хозяина» дозировку следует подбирать индивидуально. Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 г (10 мл)/кг

массы тела и вводится однократно за 7 дней до трансплантации. Введение продолжают еженедельно на протяжении трех месяцев после трансплантации. При сохраняющемся иммунодефиците вплоть до нормализации уровня антител рекомендуется доза 0,5 г (10 мл)/кг массы тела 1 раз в месяц.

Рекомендации по дозировке обобщены в таблице.

Таблица

Рекомендации по дозировке Интратекта

Показание	Доза, г/кг массы тела	Интервалы между инфузиями
Заместительная терапия при первичных иммунодефицитах	Начальная доза — 0,4–0,8, затем — 0,2–0,8	Каждые 3 нед для уровня IgG в плазме минимально 4–6 г/л
Заместительная терапия при вторичных иммунодефицитах	0,2–0,4	Каждые 3–4 нед для уровня IgG в плазме минимально 4–6 г/л
СПИД у детей	0,2–0,4	Каждые 3–4 нед для уровня IgG в плазме минимально 4–6 г/л
Иммуномодуляция:		
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура	0,8–1	В разовой дозе, при необходимости — повторно в той же дозе на 3-й день
	или 0,4 (в сутки)	2–5 дней подряд
Синдром Гийена-Барре	0,4 (в сутки)	3–7 дней подряд
Синдром Кавасаки	1,6–2	Несколько введений на протяжении 2–5 дней (как дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой)
	или 2	В разовой дозе (как дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой)
Аллогенная трансплантация костного мозга:		
Терапия инфекции и профилактика реакции "трансплантат против хозяина"	0,5	Еженедельно, начало терапии — за 7 дней до трансплантации; окончание — спустя 3 мес после нее
Сохраняющийся иммунодефицит	0,5	Ежемесячно до нормализации уровня антител

Интратект нельзя смешивать с другими ЛС. Никакие другие препараты добавлять в раствор Интратекта нельзя, т.к. изменение концентрации электролита или значения pH может вызвать денатурацию или осаждение белка.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны такие побочные действия, как озноб, головная боль, повышение температуры, тошнота, рвота, аллергические реакции, ломота в суставах и легкая боль в спине.

В редких случаях в результате введения Ig возможно внезапное понижение кровяного давления и в единичных случаях — анафилактический шок, даже если пациент при предыдущем введении препарата не проявлял повышенной чувствительности.

В связи с введением Ig человека наблюдались случаи появления признаков асептического менингита и в редких случаях — гемолитическая анемия/гемолиз, а также транзиторная кожная реакция (сыпь или гиперемия), которые полностью исчезали после прекращения терапии. Также наблюдалось повышение содержания сывороточного креатинина и/или острая почечная недостаточность.

В единичных случаях у пациентов преклонного возраста, пациентов с признаками церебральной или кардиальной ишемии (нарушение кровоснабжения головного мозга или сердца), а также пациентов с избыточным весом или тя-

желой гиповолемией отмечались тромбоэмболические осложнения.

В случае появления реакций непереносимости необходимо либо уменьшить скорость введения препарата, либо приостановить его вливание. Выбор соответствующих мероприятий зависит от вида и тяжести побочного явления.

В случае отрицательного действия на функцию почек терапию Ig необходимо прекратить.

В случае возникновения шока необходимо следовать современным рекомендациям по проведению противошоковой терапии.

При применении ЛС из крови или плазмы человека невозможно полностью исключить риск передачи известных и пока неизвестных вирусных заболеваний. Чтобы снизить риск передачи возбудителей болезней, по строгим критериям проводится отбор доноров, тестируется и отбирается донорская плазма и контролируется пул плазмы. В производственный процесс включены стадии для удаления и/или инактивации возбудителей (см. «Дополнительная информация»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Живые вирусные вакцины:* введение Ig может отрицательно влиять в течение от 6 нед и до 3 мес на эффективность живых вакцин против таких вирусных заболеваний, как корь, краснуха, эпидемический паротит и ветряная оспа. Вакцинацию с помощью соответствующей живой вакцины следует проводить не ранее чем по прошествии 3 мес после введения Интратекта. В случае прививки против кори подобное влияние Ig может продолжаться до 1 года. До истечения этого срока прививку против кори следует осуществлять после определения наличия у пациента соответствующих антител.

Серологические лабораторные исследования: после введения Ig возможно временное повышение титра различных пассивно введенных антител, что может привести к ложноположительным данным анализа при серологическом исследовании.

Пассивно введенные антитела против антигенов эритроцитов (например A, B, D) могут влиять на такие серологические параметры, как уровень аллоантител к эритроцитам (например реакция Кумбса) и количество ретикулоцитов, тест на гаптоглобин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка препарата у пациентов, принадлежащих к группе риска, особенно людей престарелого возраста, а также пациентов с нарушением функции почек, может привести к гиперволемии и повышению вязкости крови.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Определенные тяжелые побочные явления могут зависеть от скорости введения, поэтому необходимо строго соблюдать скорость введения, рекомендуемую в разделе «Способ применения и дозы».

Определенные побочные явления могут встречаться чаще всего:

- при высокой скорости введения;
- у пациентов с гипогаммаглобулинемией или агаммаглобулинемией при наличии или отсутствии IgA-дефицита;
- у пациентов, получающих Ig человека впервые, или в редких случаях при переходе на другой препарат иммуноглобулина, или если лечение иммуноглобулинами проводилось очень давно.

Истинные реакции гиперчувствительности встречаются в крайне редких случаях, при которых в крови отсутствует IgA и имеются антитела к IgA.

В большинстве случаев можно избежать возможных осложнений, если:

- удостовериться, что пациент не проявляет аллергических реакций в отношении Ig человека, вводя сначала Ig человека очень медленно (0,024 мл/кг/мин).
- внимательно наблюдать во время введения препарата за пациентом и следить за появлением признаков не-

желательного действия. Особенно внимательно с целью контроля за возможным появлением симптомов побочного действия надо наблюдать в течение всей инфузии и по крайней мере 1 ч после ее окончания за пациентами, никогда ранее не получавшими Ig человека, или получавшими до настоящего времени другие Ig, или если Ig вводились очень давно. Все остальные пациенты должны находиться под наблюдением по крайней мере в течение 20 мин после введения.

Существуют подозрения о взаимосвязи между в/в введением Ig и такими явлениями тромбоэмболии, как инфаркт миокарда, инсульт, эмболия легких и тромбозы глубоких вен. Предполагают, что у пациентов группы риска введение высокой дозы Ig приводит к относительному увеличению вязкости крови. Рекомендуется с осторожностью назначать и вводить Ig следующим пациентам: старческого возраста, с высоким АД, сахарным диабетом, болезнями сосудов и явлениями тромбоза в анамнезе, наследственными или приобретенными тромбофильными нарушениями, пациентам, долгое время находящимся в неподвижном состоянии, с тяжелой гиповолемией, а также пациентам с заболеваниями, повышающими вязкость крови.

У пациентов при введении Ig очень редко могут наблюдаться случаи острой почечной недостаточности. В большинстве случаев это побочное явление возникало у пациентов, имеющих дополнительные факторы риска: уже существующие нарушения функции почек, сахарный диабет, пониженный ОЦК, избыточная масса тела, прием лекарств, оказывающих нефротоксическое действие, а также возраст старше 65 лет. В случае нарушения функции почек следует решить вопрос об отмене терапии Ig.

При назначении препарата и проведении лечения Ig для всех групп пациентов необходимо:

- потребление достаточного количества жидкости до начала инфузии Ig;
- наблюдение за количеством мочи;
- контролирование содержания креатинина сыворотки (индикатор функции почек);
- исключение одновременного приема диуретиков.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Нет никаких указаний на то, что Ig могут влиять на способность управлять автомобилем или обслуживать механизмы.

Дополнительная информация

Для изготовления Интратекта используется исключительно плазма здоровых доноров, в которой не были обнаружены антитела к ВИЧ типа 1 и 2, к вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В, а также активность ферментов печени (трансаминаз) не превышает границ нормальных значений. Дополнительно к тестированию плазмы отдельных доноров контролю подвергаются сначала минипулы (тестирование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ВИЧ, вирусы гепатита А, В и С, парвовирус 19), а затем производственный пул плазмы, перерабатываемый для Интратекта (повторное тестирование на антитела к ВИЧ типа 1 и 2, гепатиту В и С, а также методом ПЦР на ВИЧ, вирусы гепатита В и С). В производстве используется пул плазмы только при отрицательных результатах тестирования.

Интратект изготавливают фракционированием этанолом на холоду. Помимо этого в производственный процесс включены валидированные стадии удаления и/или инактивации вирусов (обработка октановой кислотой и калия ацетатом, а также обра-

ботка сольвентом/детергентом и фильтрация).

ФОРМА ВЫПУСКА. По 20, 50, 100 или 200 мл во флаконах бесцветного стекла, укупоренных пробкой из бромбутилового каучука и алюминиевым колпачком.

По 1 фл. в картонной пачке с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ИСКУССТВЕННАЯ СЛЕЗА®

Гипромеллоза* **166**

ЗАО «Фирн М» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♠**Капли глазные . . . . . 1 мл**

активное вещество:

гипромеллоза . . . . . 5 мг

вспомогательные вещества: борная кислота; натрия тетраборат; динатрия эдетат; макрогол 400; гистидина гидрохлорид моногидрат (в пересчете на безводное вещество); натрия хлорид; калия хлорид; вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Протектор эпителия роговицы, оказывает смазывающее и смягчающее действие, обладает высокой вязкостью, увеличивает продолжительность контакта раствора с роговицей. Показатель преломления раствора аналогичен естественной слезе. Восстанавливает, стабилизирует и воспроизводит оптические характеристики слезной пленки. Удлиняет действие других глазных капель и защищает роговицу от их раздражающего действия. Субъективное и объективное улучшение состояния (эпителизация, уменьшение гиперемии и очагов поражения) обычно наступает в течение 3–5 дней, выраженное улучшение или полное излечение — в течение 2–3 нед.

ПОКАЗАНИЯ

- недостаточное слезоотделение, лагофтальм, деформация век, эктропион, состояние после пластических операций на веках, эрозия и трофические язвы роговицы, состояние после химических и термических ожогов роговицы и конъюнктивы, буллезные дистрофические изменения роговицы, кератопатия, микродефекты роговичного эпителия, состояние после кератопластики, кератоэктомии;
- удлинение действия или устранение раздражающего действия других глазных капель;
- комбинированное лечение синдрома сухих глаз: синдром Стивенса-Джонсона, синдром или болезнь Шегрена, ксероз, кератоз (часто в сочетании с терапевтическими контактными линзами);
- раздражение глаз, вызванное дымом, пылью, холодом, ветром, солнцем, соленой водой, при аллергии;
- напряжение глаз при длительной работе на компьютере, вождении автомобиля;
- проведение диагностических процедур: гониоскопия, электроретинография, электроокулография, УЗИ глаз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к отдельным компонентам препарата;
- инфекционные заболевания глаз.

С осторожностью: острая фаза химического ожога роговицы и конъюнктивы (до полного удаления токсичных веществ и некротизированных тканей).

Нет данных по использованию препарата у детей, поэтому применять препарат следует только по назначению лечащего врача, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Опыта применения препарата во время беременности и лактации нет. Применение у беременных и кормя-

щих матерей возможно только по назначению лечащего врача, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск возможных побочных эффектов.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Конъюнктивально.* Закапывают в конъюнктивальный мешок по 1–2 капли 4–8 раз в сутки, при необходимости можно вводить каждый час. Курс лечения — не менее 2–3 нед при нозологиях, требующих длительного применения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Чувство склеивания век (из-за вязкости раствора), временный дискомфорт после закапывания препарата, аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Несовместим с глазными каплями, содержащими соли металлов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Контактные линзы снимают до инстилляции препарата и устанавливают снова не ранее чем через 30 мин после закапывания.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Сразу после инстилляции возможна нечеткость зрительного восприятия, поэтому рекомендуется приступать к управлению автомобилем или работе с механизмами через 15 мин после закапывания препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли глазные 0,5%:* в пластиковых флаконах с дозаторами-капельницами по 5 или 10 мл; в пачке картонной 1 флакон.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Йопромид (Iopromide*)*

Синонимы

Ультравист®: р-р д/ин.
(Bayer Pharmaceuticals AG) 540

*Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол (Potassium chloride + Calcium chloride + Magnesium chloride + Sodium lactate + Sodium chloride + Sorbitol**)*

Синонимы

Реосорбилакт®: р-р д/инф.
(Юрия-Фарм) 430

КАРДИОМАГНИЛ® (CARDIOMAGNYL®)

Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид *90*

Nycomed

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активные вещества:
ацетилсалициловая кислота . . . . . 75/150 мг

табл. п.п.о. 150 мг + 30,39 мг, фл. темн. стекл. 30, 100
Кардиомагнил®

К

табл. п.п.о. 75 мг + 15,2 мг, фл. темн. стекл. 30, 100
Кардиомагнил®

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 оболочкой белого цвета в форме стилизованного «сердца».

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие 150/30,39 мг ацетилсалициловой кислоты и магния гидроксида, соответственно: таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальной формы с риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. В основе механизма действия ацетилсалициловой 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 механизмы подавления агрегации тромбоцитов, что расширяет область ее применения 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 увеличиваться при одновременном введении больших доз АСК (более 3 г) в результате насыщения ферментных систем.

Биодоступность АСК составляет около 70%, но эта величина в значительной степени колеблется, поскольку АСК подвергается пресистемному гидролизу (слизистая ЖКТ, печень) в СК под действием ферментов. Биодоступность СК составляет 80–100%. Используемые дозы магния гидроксида не влияют на биодоступность ацетилсалициловой кислоты.

ПОКАЗАНИЯ

- первичная профилактика таких сердечно-сосудистых заболеваний, как тромбоз и острая сердечная недостаточность при наличии факторов риска (например сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст);
- профилактика повторного инфаркта миокарда и тромбоза кровеносных сосудов;
- профилактика тромбоэмболии после хирургических вмешательств на сосудах (аортокоронарное шунтирование, чрескожная транслюминальная 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);
- беременность (I и III триместры);
- период лактации;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- одновременный прием с метотрексатом (>15 мг в неделю);
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: подагра, гиперурикемия; наличие в анамнезе язвенных поражений ЖКТ или желудочно-кишечных кровотечений, почечной и/или печеночной недостаточности, бронхиальной астмы, сенной лихорадки, полипоза носа; аллергические состояния; II триместр беременности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Применение больших доз салицилатов в первые 3 мес беременности ассоциируется с повышенной частотой дефектов развития плода. Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы.

В последнем триместре беременности салицилаты в высокой дозе (>300 мг/сут) вызывают торможение родовой деятельности, преждевременное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а назначение непосредственно перед родами может вызвать внутричерепные кровоизлияния, особенно у недоношенных детей.

Назначение салицилатов в последнем триместре беременности противопоказано.

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 немедленно прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь.

Таблетку проглатывают целиком, запивая водой. При желании таблетку можно разломить пополам, разжевать или предварительно растереть.

Первичная профилактика таких сердечно-сосудистых заболеваний, как тромбоз и острая сердечная недостаточность при наличии факторов риска (например сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст) — 1 табл. Кардиомагнила®, содержащего АСК в дозе 150 мг, в первые сутки, затем — по 1 табл. Кардиомагнила®, содержащего АСК в дозе 75 мг, 1 раз в сутки.

Профилактика повторного инфаркта миокарда и тромбоза кровеносных сосудов — 1 табл. Кардиомагнила®, содержащего АСК в дозе 75–150 мг, 1 раз в сутки.

Профилактика тромбоэмболии после хирургических вмешательств на сосудах (аортокоронарное шунтирование, 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.

К

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему: очень часто (≥1/10); часто (>1/100, <1/10); иногда (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, < 1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Аллергические реакции: крапивница (часто), отек Квинке (часто).

Со стороны иммунной системы: анафилактические 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), желудочно-кишечные кровотечения (иногда), повышение активности печеночных ферментов (редко), стоматит (очень редко), эзофагит (очень редко), эрозивные поражения верхних отделов ЖКТ (очень редко), стриктуры (очень редко), колит (очень редко), синдром раздраженного кишечника (очень редко).

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм (часто).

Со стороны системы кроветворения: повышенная кровоточивость (очень часто), анемия (редко), гипопротромбинемия (очень редко), тромбоцитопения (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 антикоагулянтов — за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непрямых антикоагулянтов из связи с белками;
- тромболитических и антитромбоцитарных препаратов (тиклопидина);
- дигоксина — вследствие снижения его почечной экскреции;
- гипогликемических средств (инсулина и производных сульфонилмочевины) — за счет гипогликемических свойств самой АСК в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками;
- вальпроевой кислоты — за счет вытеснения ее из связи с белками.

Аддитивный эффект наблюдается при одновременном приеме АСК с этанолом (алкоголем).

АСК ослабляет действие урикозурических средств (бензбромарона) вследствие конкурентной тубулярной элиминации мочевой кислоты.

Усиливая элиминацию салицилатов, системные ГКС ослабляют их действие.

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, определение кислотно-щелочного баланса, щелочной и форсированный щелочной диурез, гемодиализ, введение растворов, активированный уголь, симптоматическая терапия. При про-

ведении щелочного диуреза необходимо добиться значений pH между 7,5 и 8. Форсированный щелочной диурез следует проводить, когда концентрация салицилатов 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 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 вмешательств.

Сочетание АСК с антикоагулянтами, тромболитиками и антитромбоцитарными препаратами сопровождается повышенным риском развития кровотечений.

АСК в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных лиц (имеющих сниженную 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 кровотечения.

Передозировка особенно опасна у пациентов пожилого возраста.

При сочетании АСК с алкоголем повышен 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 стеклянных флаконах коричневого цвета, укупоренных навинчивающимися крышками белого цвета из ПЭ с вмонтированными съемными колпачками с уплотнителями, к которым прикреплены кольца для отрыва уплотняющих прокладок, обеспечивающих контроль первого вскрытия, по 30 или 100 шт.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

К

КАТАДОЛОН® (KATADOLON®)

Флупиртин*. *567*

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

активное вещество:

флупиртина малеат. . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат — 212 мг; коповидон — 4 мг; магния стеарат — 3,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,5 мг

оболочка капсулы: желатин — 52,9704 мг; вода очищенная — 8,82 мг; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,945 мг; титана диоксид — 0,2079 мг; натрия лаурилсульфат — 0,0567 мг

капс. 100 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1, 3, 5
Катадолон®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Непрозрачные твердые желатиновые капсулы (тело — красно-коричневого цвета, крышечка — красно-коричневого цвета) размера 2.

Содержимое капсул: порошок от белого до светло-желтого или серовато-желтого или светло-зеленого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флупиртин является представителем класса лекарственных препаратов — селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (*Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO*). По своим фармакологическим эффектам препарат представляет собой неопиоидный анальгетик центрального действия, не вызывающий зависимости и привыкания, кроме того, оказывает миорелаксирующее и нейропротективное действие. В основе действия флупиртина лежит активация потенциалнезависимых калиевых каналов, которая приводит к стабилизации мембранного потенциала нейрона. Влияние на ток ионов калия опосредовано воздействием препарата на систему регуляторного G-белка. Обезболивающее действие основано как на непрямом антагонизме по отношению к NMDA (N-metil-D-aspartat)-рецепторам, так и на модуляции механизмов боли, связанных с влиянием на ГАМКергические системы.

В терапевтических концентрациях флупиртин не связывается с альфа$_1$-, альфа$_2$-адренорецепторами, серотониновыми 5HT$_1$-, 5HT$_2$-рецепторами, дофаминергическими, бензодиазепиновыми, опиатными, центральными мускаринергическими или никотинергическими рецепторами.

Центральное действие флупиртина основано на 3 основных эффектах:

Обезболивающее действие

Флупиртин активирует (открывает) потенциалнезависимые калиевые каналы, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки. При этом происходит торможение активности NMDA-рецепторов и, как следствие, блокада нейрональных ионных каналов кальция, снижение внутриклеточного тока ионов кальция. Вследствие развивающегося подавления возбуждения нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы, ингибирования ноцицептивной активации, реализуется обезболивающий эффект. При этом происходит торможение нарастания нейронального ответа на повторные болевые стимулы. Такое действие предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности. Установлено также модулирующее влияние флупиртина на восприятие боли через нисходящую норадренергическую систему.

Миорелаксирующее действие

Антиспастическое действие на мышцы связано с блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны, приводящим к снятию мышечного напряжения. Это действие флупиртина проявляется при многих хронических заболеваниях, сопровождающихся бо-

лезненными мышечными спазмами (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, тензионные головные боли, фибромиалгия).

Нейропротективное действие

Нейропротективные свойства препарата обусловливают защиту нервных структур от токсического действия высоких концентраций внутриклеточных ионов кальция, что связано с его способностью вызывать блокаду нейрональных ионных кальциевых каналов и снижать внутриклеточный ток ионов кальция.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь препарат быстро и практически полностью (90%) всасывается в ЖКТ. До 75% принятой дозы метаболизируется в печени с образованием метаболитов М1 и М2. Активный метаболит М1 (2-амино-3-ацетамино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин) образуется в результате гидролиза уретановой структуры (1-я фаза реакции) и последующего ацетилирования (2-я фаза реакции) и обеспечивает в среднем 25% обезболивающей активности флупиртина. Другой метаболит М2 не является биологически активным, образуется в результате реакции окисления (1-я фаза) п-фторбензила с последующей конъюгацией (2-я фаза) п-фторбензойной кислоты с глицином. $T_{1/2}$ препарата из плазмы крови составляет около 7 ч (10 ч для основного вещества и метаболита М1), что является достаточным для обеспечения обезболивающего эффекта.

Концентрация действующего вещества в плазме крови пропорциональна дозе. У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) по сравнению с молодыми пациентами наблюдается увеличение $T_{1/2}$ (до 14 ч при однократном приеме и до 18,6 ч при приеме в течение 12 дней), и C_{max} препарата в плазме крови соответственно в 2–2,5 раза выше.

Большей частью выводится почками (69%): 27% — в неизмененном виде, 28% — в виде метаболита М1 (ацетил-метаболит), 12% — в виде метаболита М2 (п-фторгиппуровая кислота); 1/3 введенной дозы выводится в виде метаболитов невыясненной структуры. Небольшая часть дозы выводится из организма с желчью и калом.

ПОКАЗАНИЯ. Острая и хроническая боль при следующих состояниях:

- мышечные спазмы (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, фибромиалгия);
- головные боли;
- злокачественные новообразования;
- дисменорея;
- посттравматическая боль;
- болевой синдром при травматологических/ортопедических операциях и вмешательствах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата;
- заболевания печени в анамнезе;
- холестаз;
- выраженная миастения;
- алкоголизм;
- звон в ушах (в т.ч. недавно излеченный);
- беременность;
- период кормления грудью;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: нарушения функции печени и/или почек, возраст старше 65 лет, гипоальбуминемия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости (100 мл).

Взрослым: по 1 капс. 3–4 раза в день с равными интервалами между приемами. При выраженных болях — по 2 капс. 3 раза в день. Максимальная суточная доза — 600 мг (6 капс.).

Дозы подбирают в зависимости от интенсивности боли и индивидуальной чувствительности больного к препарату.

Больным старше 65 лет: в начале лечения по 1 капс. утром и вечером. Доза может быть увеличена до 300 мг

в зависимости от интенсивности боли и переносимости препарата.

У больных с выраженными признаками почечной недостаточности или при гипоальбуминемии суточная доза не должна превышать 300 мг (3 капс.).

У больных со сниженной функцией печени суточная доза не должна превышать 200 мг (2 капс.).

При необходимости назначения более высоких доз препарата за больными устанавливают тщательное наблюдение.

Длительность терапии определяется лечащим врачом и зависит от динамики болевого синдрома и переносимости. При длительном применении следует контролировать активность печеночных ферментов с целью выявления ранних симптомов гепатотоксичности.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Наиболее часто (10% случаев)* — усталость/слабость (у 15% больных), особенно в начале лечения.

Часто (от 1 до 10%) — головокружение, изжога, тошнота, рвота, запор, расстройство пищеварения, метеоризм, боль в животе, сухость во рту, потеря аппетита, депрессия, нарушения сна, потливость, беспокойство, нервозность, тремор, головная боль, диарея.

Редко (от 0,1 до 1%) — спутанность сознания, нарушения зрения и аллергические реакции (сыпь, крапивница и зуд, иногда с повышением температуры тела).

Очень редко (менее 0,01%) — преходящее повышение активности печеночных трансаминаз (при снижении дозы или отмене препарата возвращается к нормальным показателям), острый или хронический лекарственный гепатит (с желтухой или без, элементами холестаза или без них).

Побочные действия в основном зависят от дозы препарата (за исключением аллергических реакций). Во многих случаях они исчезают сами по себе по мере проведения или после окончания лечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов. В связи с тем, что флупиртин связывается с белками, следует учитывать возможность взаимодействия его с другими одновременно принимаемыми ЛС (например ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, варфарином и диазепамом), которые могут вытесняться флупиртином из связи с белками, что может приводить к усилению их активности. Особенно этот эффект может быть выражен при одновременном приеме варфарина или диазепама с флупиртином.

При одновременном назначении флупиртина и производных кумарина рекомендуется регулярно контролировать протромбиновый индекс, чтобы своевременно скорректировать дозу кумарина. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтами или антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота и др.) нет. При одновременном применении флупиртина с препаратами, которые метаболизируются в печени, требуется регулярный контроль уровня печеночных ферментов. Следует избегать комбинированного применения флупиртина и ЛС, содержащих парацетамол и карбамазепин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, тахикардия, состояние прострации, плаксивость, спутанность сознания, сухость во рту.

Лечение: симптоматическое (промывание желудка, форсированный диурез, введение активированного угля и электролитов). Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У больных со сниженной функцией печени или почек следует контролировать активность печеночных ферментов и содержание креатинина в моче.

У пациентов страдающих звоном в ушах, в т.ч. недавно излеченным, возрастает риск повышения активности печеночных ферментов при приеме флупиртина, в связи с чем прием препарата противопоказан таким пациентам.

У больных старше 65 лет или с выраженными признаками почечной, и/или печеночной недостаточности, или гипоальбуминемии необходимо проводить коррекцию дозы.

При лечении флупиртином возможны ложноположительные реакции теста с диагностическими полосками на билирубин, уробилиноген и белок в моче. Аналогичная реакция возможна при количественном определении уровня билирубина в плазме крови.

При применении препарата в высоких дозах в отдельных случаях может отмечаться окрашивание мочи в зеленый цвет, что не является 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*..... 567

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки пролонгированного действия ....1 табл.

активное вещество:

флупиртина малеат.... ...400 мг

табл. пролонг. 400 мг, бл. 14, пач. картон. 1
Катадолон® форте

вспомогательные вещества: метилметакрилата и этилакрилата сополимер (2:1) — 22,5 мг; тальк — 22,5 мг; кальция гидрофосфата дигидрат — 38 мг; МКЦ — 59,74 мг; кроскармеллоза натрия — 34,95 мг; гипромеллоза — 8 мг; краситель железа оксид желтый (Е 172) — 6,25 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2,06 мг; магния стеарат — 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые двояковыпуклые таблетки, ровные с одной стороны и с риской на другой стороне, светло-желтого или желтого цвета со светлыми и темными вкраплениями.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флупиртин является представителем лекарственных препаратов — селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (*Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO*) — и относится к неопиоидным анальгетикам центрального действия, не вызывающим зависимости и привыкания. Кроме того, он оказывает миорелаксирующее и нейропротективное действия. В основе действия флупиртина лежит

активация потенциалнезависимых калиевых каналов, которая приводит к стабилизации мембранного потенциала нейрона и снижению его возбудимости. Влияние на ток ионов калия опосредован воздействием флупиртина на систему регуляторного G-белка. Обезболивающее действие основано как на непрямом антагонизме по отношению NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторам, так и посредством модулирующего влияния на перцепцию 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 кальциевых каналов, снижение внутриклеточного тока ионов кальция. В результате чего начинается торможение возбуждения нейрона в ответ на сдерживание формирования ноцицептивной сенситизации и нарастания нейронального ответа на повторные болевые стимулы, что предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности.

Миорелаксирующее действие связано с блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны, приводящим к снятию мышечного напряжения. Флупиртин снимает мышечный гипертонус, связанный с болью, при этом не оказывает влияния на состояние других мышц.

Нейропротективные свойства флупиртина обуславливают защиту нервных структур от токсического действия высоких концентраций ионов внутриклеточного кальция, что связано с его способностью вызывать блокаду нейрональных кальциевых каналов и снижать внутриклеточный ток ионов кальция.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь флупиртин быстро и практически полностью (до 90%) всасывается в ЖКТ. До 75% от принятой дозы метаболизируется в печени с образованием метаболитов М1 и М2. Метаболит 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-фторбензойной кислоты с глицином.

$T_{1/2}$ флупиртина из плазмы крови составляет около 15 ч и может уменьшаться при одновременном приеме пищи. Первая порция 100 мг флупиртина высвобождается быстро и обеспечивает сильный кратковременный обезболивающий эффект, вторая порция 300 мг флупиртина высвобождается медленно и обеспечивает устойчивый обезболивающий эффект в течение 24 ч. При однократном приеме 400 мг C_{max} в плазме крови составляет 0,8 мкг/мл (0,4–1,5 мкг/мл) и достигается в течение 2,4 ч, при повторном приеме и последующих приемах 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 способствует некоторому увеличению абсорбции — увеличивается AUC до 14,1

мкг·ч/мл, C_{max} — 1 мкг/мл, пик которой 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 диапазоне 50–300 мг. У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) 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}, соответственно, выше в 2–2,5 раза. Выводится в основном (69%) почками: 27% выводится в неизмененном виде, 28% — в виде метаболита М1 (ацетилметаболит), 12% — в виде второго метаболита М2 (пара-фторпуриновая кислота) и остальная треть состоит из нескольких метаболитов с невыясненной 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. сопровождающиеся холестазом и высоким риском развития печеночной энцефалопатии;
- шум в ушах (в т.ч. недавно излеченный);
- 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. Максимальная суточная доза — 400 мг.

Если боль продолжает беспокоить, необходимо рассмотреть вопрос о дополнительной терапии другими обезболивающими средствами. Длительность терапии определяется лечащим врачом и зависит от динамики болевого синдрома и переносимости.

Во время лечения необходимо регулярно контролировать активность печеночных ферментов в сыворотке крови и концентрацию креатинина в моче.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные действия носят транзиторный характер.

Со стороны ЖКТ: с частотой не менее 1/100, но менее 1/10 — изжога, тошнота, рвота, запор, потеря аппетита, боль в животе, сухость во рту, метеоризм, диарея.

Со стороны нервной системы: с частотой не менее 1/100, но менее 1/10 — головокружение, нарушение сна, потливость, депрессия, тремор, головная боль, беспокойство, нервозность; с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — спутанность сознания, нарушение зрения.

Аллергические реакции: с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — кожная сыпь, крапивница, зуд.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: с частотой менее 1/10000 — повышение активности печеночных трансаминаз (при снижении дозы или отмене флупиртина показатели нормализуются), ятрогенный гепатит (острый или хронический, с желтухой или без нее, с симптомами холестаза или без них).

Прочие: с частотой не менее 1/10 — усталость (особенно в начале лечения); с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — повышение температуры тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов.

В связи с тем, что флупиртин имеет высокую степень связи с белками,

он может изменять степень связывания с белками других одновременно применяемых препаратов. В результате исследования *in vitro* взаимодействия флупиртина с варфарином, диазепамом, ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, было выявлено, что только верапамил и диазепам вытесняются флупиртином из связи с белками плазмы, что может приводить к усилению их активности.

При одновременном применении флупиртина и непрямых антикоагулянтов — производных кумарина (варфарин) рекомендуется регулярный контроль ПВ для того, чтобы своевременно скорректировать дозу непрямых антикоагулянтов. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтными и антиагрегантными средствами нет (в т.ч. ацетилсалициловая кислота).

При одновременном применении флупиртина с препаратами, которые метаболизируются в печени, требуется регулярный контроль активности печеночных ферментов. Следует избегать комбинированного применения флупиртина и ЛС, содержащих парацетамол и карбамазепин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* описаны случаи приема 5 г флупиртина пациентами с суицидальным поведением. Передозировку сопровождали симптомы тошноты, ощущение усталости, тахикардия, плаксивость, ступор, спутанность сознания, сухость во рту.

Лечение: симптоматическое (промывание желудка, индукция рвоты, прием активированного угля, введение электролитных растворов, форсированный диурез). Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При применении препарата Катадолон® форте следует регулярно проводить контроль показателей функции печени и почек (активность печеночных ферментов и содержание креатинина в моче).

При лечении препаратом Катадолон® форте возможны ложноположительные реакции теста с диагностическими полосками на билирубин, уробилиноген и белок в моче. Аналогичная реакция возможна при количественном определении концентрации билирубина в плазме крови. При применении препарата Катадолон® форте в высоких дозах в отдельных случаях может отмечаться окрашивание мочи в зеленый цвет, что не является клиническим признаком какой-либо патологии.

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с техникой. Следует соблюдать осторожность во время применения препарата Катадолон® форте в связи с тем, что могут развиваться нежелательные реакции такие, как головокружение и нарушение зрения, влияющие на способность концентрировать внимание и скорость психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, 400 мг.* По 7 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1 блистеру в картонной пачке. По 10 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 2 блистера в картонной пачке. По 14 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1, 3 или 6 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Кетоаналоги аминокислот (Ketoanalogs of aminoacids)

Синонимы

Кетостерил®: табл. п.п.о. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* 241

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* 240

Сандоз ЗАО (Россия)

крем д/наружн. прим. 5%, туба 50 г, пач. картон. 1
Кетонал®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Крем для наружного применения 5% . . . . . 1 г

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; пропиленгликоль; изопропилмиристат; вазелин (белый); эльфакос ST9; пропиленгликоля глицерил олеат; магния сульфат; вода очищенная

♣Гель для наружного применения 2,5%. . . . . 1 г

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 25 мг

вспомогательные вещества: карбомер; троламин (триэтаноламин); этанол 96%; лаванды масло (масло лавандовое эфирное); вода

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* белый или почти белый однородный крем.

Гель: однородный бесцветный прозрачный гель.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен — НПВП, основными свойствами которого являются анальгетическое, противовоспалительное и противоотечное действие.

Кетопрофен — один из наиболее эффективных ингибиторов циклооксигеназ, также ингибирует активность липооксигеназы и брадикинина. Стабилизирует лизосомальные мембраны и препятствует высвобождению ферментов, участвующих в воспалительном процессе.

Кетопрофен хорошо проникает в подкожную клетчатку, связки и мышцы, в синовиальную жидкость и достигает там терапевтических концентраций. Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кетопрофен при местном применении в виде геля всасывается чрезвычайно медленно и практически не кумулирует в организме. Биодоступность геля — около 5%. Проникает в подкожную клетчатку, связки и мышцы, синовиальную жидкость и достигает там терапевтических концентраций. Концентрация препарата в плазме крайне низкая.

Кетопрофен метаболизируется в печени с образованием конъюгатов, которые выводятся преимущественно с мочой. Метаболизм кетопрофена не зависит от возраста, наличия тяжелой почечной недостаточности или цирроза печени. Экскреция кетопрофена с мочой осуществляется медленно.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

- ревматоидный артрит и периартрит;
- анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера);
- остеоартроз различной локализации;

- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- травмы опорно-двигательного аппарата (в т.ч. спортивные), ушиб мышц и связок, растяжение связок, разрыв связок и сухожилий мышц.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам, тиапрофеновой кислоте или другим НПВС, фенофибрату, блокаторам УФ лучей, отдушкам;
- указание в анамнезе на приступы бронхиальной астмы после применения НПВС и салицилатов;
- беременность (III триместр);
- детский возраст (до 15 лет);
- нарушение целостности кожных покровов (экзема, мокнущий дерматит, открытая или инфицированная рана);
- реакции фоточувствительности в анамнезе;
- воздействие солнечного света, в т.ч. непрямые солнечные лучи и УФ облучение в солярии на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед после прекращения лечения.

С осторожностью: нарушение функции печени и/или почек, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, заболевания крови, бронхиальная астма, хроническая сердечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена противопоказано в III триместре беременности.

Кетонал® гель и крем могут быть использованы в I и II триместрах беременности после консультации с врачом, если ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода.

Применение геля и крема Кетонал® во время грудного вскармливания не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Для наружного применения.*

Крем. Небольшое количество крема (примерно 3–5 см) легкими втирающими движениями наносят тонким слоем на кожу воспаленного или болезненного участка тела 2–3 раза в день. Продолжительность курса лечения без консультации врача не должна превышать 14 дней.

Гель. Небольшое количество геля (3–5 см) наносят тонким слоем на кожу воспаленного или болезненного участка тела 1–2 раза в сутки и осторожно втирают.

Дозировка должна быть подобрана в соответствии с площадью пораженного участка: 5 см Кетонал® геля соответствуют 100 мг кетопрофена, 10 см — 200 мг кетопрофена.

При необходимости Кетонал® гель можно сочетать с другими лекарственными формами препарата Кетонал® (капсулы, таблетки, суппозитории ректальные).

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Окклюзионная повязка не рекомендуется.

Не использовать без консультации врача более 14 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее частыми проявлениями, ассоциированными с применением геля или крема, содержащего кетопрофен, являются местные проявления.

Классификация побочных реакций по частоте их выявления: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000).

Аллергические реакции: очень редко — ангионевротический отек, анафилаксия.

Со стороны кожи и кожных придатков: нечасто — эритема, зуд, жжение, экзема, транзиторный дерматит легкой степени тяжести; редко — крапивница, сыпь, фоточувствительность, буллезный дерматит, пурпура, мультиформная эритема, лихеноид-

ный дерматит, некроз кожи, синдром Стивенса-Джонсона; очень редко — единичный случай тяжелого контактного дерматита (на фоне плохой гигиены и инсоляции), единичный случай тяжелого генерализованного фотодерматита, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны дыхательной системы: очень редко — астматические приступы как вариант аллергической реакции.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко — единичный случай ухудшения функции почек у пациента с хронической почечной недостаточностью; в единичных случаях — интерстициальный нефрит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Поскольку концентрация препарата в плазме крайне низкая, проявления симптомов взаимодействия с другими препаратами (аналогичные симптомам при системном применении) возможны только при частом и длительном применении.

Не рекомендуется одновременное применение других топических форм (мази, гели), содержащих кетопрофен или другие НПВП.

Одновременный прием ацетилсалициловой кислоты уменьшает степень связывания кетопрофена с белками плазмы.

Кетопрофен, как и другие НПВП, может снижать выведение метотрексата и способствовать увеличению его токсичности.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и влияние на их выведение не являются значимыми.

Пациентам, принимающим кумаринсодержащие противосвертывающие препараты, рекомендуется проводить лечение под наблюдением врача.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* раздражение, эритема и зуд.

Лечение: в случае передозировки кожу необходимо тщательно промыть под проточной водой, прекратить применение геля и крема Кетонал® и обратиться к лечащему врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходимо избегать попадания геля или крема в глаза, на кожу вокруг глаз, слизистые оболочки.

При появлении каких-либо побочных эффектов необходимо прекратить применение препарата и обратиться к врачу.

Если вы забыли нанести гель или крем, нанесите его в то время, когда должна быть нанесена следующая доза, но не удваивайте ее.

Крем или гель Кетонал® может применяться в комбинации с другими лекарственными формами препарата Кетонал® (капсулами, таблетками, свечами). Суммарная суточная доза независимо от лекарственной формы не должна превышать 200 мг.

При появлении кожных реакций, в т.ч. развившихся при совместном применении с октокрилен-содержащими препаратами, следует немедленно прекратить лечение.

Для уменьшения риска развития фоточувствительности рекомендуется защищать обработанные гелем или кремом участки кожи одеждой от воздействия УФ облучения на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед после прекращения применения. Не применять в виде окклюзионных повязок.

Следует тщательно мыть руки после каждого нанесения препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакции. Данных об отрицательном влиянии геля и крема Кетонал® на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем для наружного применения, 5%*. По 30 или 50 г 5% крема для наружного применения в тубе; по 1 тубе в картонной пачке.

Гель для наружного применения, 2,5%. По 50 или 100 г геля в тубе алюминиевой; по 1 тубе в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **240**

Сандоз ЗАО (Россия)

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®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 1 мл

активное вещество:
кетопрофен . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: пропиленгликоль; этанол; бензиловый спирт; натрия гидроксид; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор.

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. Биодоступность — 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 микросомальных ферментов печени. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. До 80% кетопрофена выводится почками, остальное — через ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата
- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты (анкилозирующий спондилоартрит — болезнь Бехтерева; псориатический артрит, реактивный артрит — синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз

болевой синдром
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- головная боль;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;

- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности;
- период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе, бронхиальная астма в анамнезе, клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий, дислипидемия, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, заболевания крови, дегидратация, сахарный диабет, анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, курение, сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарином), антиагрегантами (например ацетилсалициловой кислотой), пероральными ГКС (например преднизолоном), СИОЗС (например циталопрамом, сертралином).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена в III триместре беременности противопоказано. В I и II триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в, в/м.

В/м введение: по 100 мг (1 амп.) 1–2 раза в день.

В/в инфузионное введение кетопрофена должно проводиться только в условиях стационара.

Непродолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) кетопрофена, разведенных в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, вводится в течение 0,5–1 ч; возможно повторное введение через 8 ч.

Продолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) кетопрофена, разведенных в 500 мл инфузионного раствора (0,9% раствор натрия хлорида, лактатсодержащий раствор Рингера, 5% раствор декстрозы), вводится в течение 8 ч; возможно повторное введение через 8 ч.

Кетопрофен можно сочетать с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с 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%), распространенные (>1, <10%), нераспространенные (>0,1, <1%), редкие (>0,01, <0,1%) и очень редкие (< 0,01%).

Аллергические реакции: распространенные — кожные реакции (зуд, крапивница); нераспространенные — ринит, одышка, бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распространенные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длительном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, мелена, желудочно-кишечное кровотечение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость, нервозность, кошмарные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропатия; очень редкие — галлюцинации, дезориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахикардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: редкие — нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия (чаще развиваются у людей, длительно принимающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, метроррагия.

Лабораторные показатели: кетопрофен уменьшает агрегацию тромбоцитов, транзиторное повышение уровня ферментов печени; редкие — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, пурпура.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом повышает риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Одновременное назначение с антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Повышает концентрацию в плазме сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата.

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП нужно начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боли в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

Лечение: при передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля, симптоматическая терапия. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. 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 темную бумагу или фольгу.

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при

применении кетопрофена для лечения больных, страдающих гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.
Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.
Влияние на способности к концентрации внимания. Данных об отрицательном влиянии препарата Кетонал® в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандартные эффекты при приеме препарата Кетонал®, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.* По 2 мл 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 картонной (для применения в условиях стационара).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **240**

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
активное вещество:
кетопрофен . . . . . 50 мг
вспомогательные вещества: лактоза; магния стеарат; кремния диоксид 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.

табл. п.п.о. 100 мг, фл. темн. стекл. 20, пач. картон. 1
Кетонал®

К

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; 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 кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;

- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности;
- период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе, бронхиальная астма в анамнезе, клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий, дислипидемия, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, заболевания крови, дегидратация, сахарный диабет, анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, курение, сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарином), антиагрегантами (например ацетилсалициловой кислотой), пероральными ГКС (например преднизолоном), СИОЗС (например циталопрамом, сертралином).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена в III триместре беременности противопоказано. В I и II триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При приеме препарата необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Капсулы.

Внутрь, проглатывая целиком, во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают по 1–2 капс. 2–3 раза в день.

Пероральные препараты Кетонал® можно сочетать с применением ректальных суппозиториев; например больной может принять по 1 капс. Кетонал® (50 мг) утром и в середине дня и ввести 1 суппозиторий (100 мг) ректально вечером. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Внутрь, проглатывая целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают по 1 табл. 2 раза в день. Пероральные препараты Кетонал® можно сочетать с применением ректальных суппозиториев, например, больной может принять 1 табл. (100 мг) Кетонал® утром и ввести 1 суппозиторий (100 мг) ректально вечером. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Таблетки пролонгированного действия

Внутрь, проглатывая целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Препарат назначают по 1 табл. (150 мг) 1 раз вдень. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень распространенные (>10%), распространенные (>1, <10%), нераспространенные (>0,1, <1%), редкие (>0,01, <0,1%) и очень редкие (< 0,01%).

Аллергические реакции: распространенные — кожные реакции (зуд, крапивница); нераспространенные — ринит, одышка, бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распространенные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длительном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ,

обострение болезни Крона, мелена, желудочно-кишечное кровотечение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость, нервозность, кошмарные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропатия; очень редкие — галлюцинации, дезориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахикардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: редкие — нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия (чаще развиваются у людей, длительно принимающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, метроррагия.

Лабораторные показатели: кетопрофен уменьшает агрегацию тромбоцитов, транзиторное повышение уровня ферментов печени; редкие — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, пурпура.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом повышает риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Одновременное назначение с антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Повышает концентрацию в плазме сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата.

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП нужно начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боли в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

Лечение: при передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля, симптоматическая терапия. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, таблетки пролонгированного действия.* Кетонал® можно запивать молоком или принимать с антацидными препаратами с целью уменьшения частоты желудочно-кишечных расстройств; молоко и антацидные препараты не влияют на всасываемость препарата. При длительном применении НПВП необходимо следить за состоянием крови, а также функциями почек и печени, особенно у больных пожилого возраста.

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения больных, страдающих гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.

Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.

Влияние на способности к концентрации внимания. Данных об отрицательном влиянии Кетонал® в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандартные эффекты при приеме Кетонал®, следует соблюдать осторожность при занятиях по-

тенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 50 мг.* По 25 капс. во флаконах темного стекла, по 1 фл. в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг. По 20 табл. во флаконах темного стекла, по 1 фл. в картонной пачке.

Таблетки пролонгированного действия, 150 мг. По 20 табл. во флаконах темного стекла, по 1 фл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® ДУО (KETONAL® DUO)

Кетопрофен* **240**

Сандоз ЗАО (Россия)

капс. с модиф. высвоб. 150 мг, бл. 10, пач. картон. 3

Кетонал® ДУО

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы с модифицированным высвобождением . . 1 капс.

ядро пеллет

активное вещество:

кетопрофен .... 150 мг

вспомогательные вещества: МКЦ; лактозы моногидрат; повидон; натрий кроскармеллоза; полисорбат 80

оболочка пеллет: эудрагит RS30D (этилакрилата, метилметакрилата и триметиламмониоэтилметакрилата сополимер [1:2:0,1]); эудрагит RL30D (этилакрилата, метилметакрилата и триметиламмониоэтилметакрилата сополимер [1:2:0,2]); триэтилцитрат; полисорбат 80; тальк; железа (III) оксид желтый (Е172); кремния диоксид коллоидный

оболочка капсулы: желатин; индигокармин (Е132); титана диоксид (Е171)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Капсула №1 с прозрачным корпусом и синей крышкой. Содержимое капсулы представляет собой белые и желтые пеллеты.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является НПВП, обладающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Благодаря ингибированию ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и, частично, липооксигеназы кетопрофен подавляет синтез ПГ и брадикинина, стабилизирует лизосомальные мембраны. Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кетонал® ДУО представляет собой новую лекарственную форму, отличающуюся от обычных капсул способом высвобождения активного вещества. Капсулы с модифицированным высвобождением содержат два вида пеллет, белые (около 60% от общего количества) и желтые (покрытые оболочкой). Кетопрофен быстро высвобождается из белых пеллет и медленно из желтых, что обусловливает сочетание быстрого и пролонгированного действия препарата.

Препарат хорошо всасывается после приема внутрь. Биодоступность как

обычных капсул, так и капсул с модифицированным высвобождением одинакова и составляет 90%. Прием пищи не влияет на общую биодоступность (AUC) кетопрофена, но уменьшает скорость всасывания.

После перорального приема кетопрофена в виде капсул с модифицированным высвобождением 150 мг плазменная C_{max} 9036,64 нг/мл достигается в течение 1,76 ч.

Распределение. Кетопрофен на 99% связан с белками плазмы крови, преимущественно с альбуминовой фракцией. V_d в тканях составляет 0,1–0,2 л/кг. Препарат хорошо проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 30% плазменной. Значимые концентрации кетопрофена в синовиальной жидкости стабильны и сохраняются до 30 ч, в результате чего на длительное время уменьшается болевой синдром и скованность суставов.

Метаболизм и выведение. Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при посредстве микросомальных ферментов печени, $T_{1/2}$ кетопрофена менее 2 ч. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет. До 80% кетопрофена выводится почками, остальное — через ЖКТ.

У больных с печеночной недостаточностью плазменная концентрация кетопрофена увеличена в 2 раза (вероятно, за счет гипоальбуминемии и вследствие этого — высокого уровня несвязанного активного кетопрофена); таким пациентам необходимо назначение препарата в минимальной терапевтической дозе.

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс кетопрофена снижен, что также требует коррекции доз.

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена происходят медленнее, но это имеет клиническое значение только для больных с пониженной функцией почек.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит; серонегативные артриты — анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера); подагра, псевдоподагра; остеоартроз;
- болевой синдром: головная боль; тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит; посттравматический и послеоперационный болевой синдром; болевой синдром при онкологических заболеваниях; альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона в фазе обострения, воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;

- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности, период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе; бронхиальная астма в анамнезе; клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий; дислипидемия; прогрессирующие заболевания печени; гипербилирубинемия; алкоголизм; почечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; заболевания крови; дегидратация; сахарный диабет; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; курение; сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, сертралин), длительное применение НПВП.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена в третьем триместре беременности противопоказано. В первом и втором триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При приеме препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Стандартная доза Кетонал® ДУО для взрослых и детей старше 15 лет составляет 150 мг/сут (1 капс. с модифицированным высвобождением). Капсулы следует принимать во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень распространенные (>10%), распространенные (>1%, <10%), нераспространенные (>0,1%, <1%), редкие (>0,01%, <0,1%) и очень редкие (<0,01%).

Аллергические реакции: распространенные — кожные реакции (зуд, крапивница); нераспространенные — ринит, одышка, бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распространенные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длительном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, мелена, желудочно-кишечное кровотечение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, нарушение сна, утомляемость, нервозность, кошмарные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропатия; очень редкие — галлюцинации, дезориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахикардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: редкие — нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия (чаще развиваются у людей, длительно принимающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, менометроррагия.

Лабораторные показатели: кетопрофен уменьшает агрегацию тромбоцитов; транзиторное повышение уровня ферментов печени; редкие — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, пурпура.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом повышает риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ. Одновременное назначение с антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Повышает концентрацию в плазме сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата.

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП следует начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боли в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

При передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля. Лечение — симптоматическое; воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении НПВП необходимо следить за состоянием крови, а также функциональным состоянием почек и печени, особенно у больных пожилого возраста (старше 65 лет).

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения больных, страдающих гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме. Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.

Влияние на способности к концентрации внимания

Данных об отрицательном влиянии Кетонал® ДУО в рекомендуемых дозах на способность к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандартные эффекты при приеме Кетонал® ДУО, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы с модифицированным высвобождением, 150 мг.* По 10 капс. в блистере; по 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Кетопрофен (Ketoprofen*)*

Синонимы

Кетонал®: 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)* 227
Кетонал® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 237

КЕТОСТЕРИЛ® (KETOSTERIL® TABLETS)

Кетоаналоги незаменимых аминокислот *226*

Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Германия)

табл. п.п.о., бл. 20, пак. флг. 5, пач. картон. 1
Кетостерил®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные ингредиенты:
изолейцина альфа-кетоаналог (DL-метил-оксо-2-кальций валеринат) . . . . 67 мг
лейцина альфа-кетоаналог (метил-4-оксо-2-кальций валеринат) . . . . . 101 мг
фенилаланина альфа-кетоаналог (оксо-2-фенил-3-кальций пропионат) . . . . . 68 мг
валина альфа-кетоаналог (метил-оксо-2-кальций бутират) . . . . . 86 мг
метионина альфа-гидроксианалог (DL-гидрокси-2-кальций метилбутират) . . . . . 59 мг
L-лизина моноацетат . . . . . 105 мг
L-треонин . . . . . 53 мг
L-триптофан . . . . . 23 мг
L-гистидин . . . . . 38 мг
L-тирозин . . . . . 30 мг
другие ингредиенты: крахмал кукурузный — 44 мг; повидон — 6 мг; тальк — 19,57 мг; кремния диоксид коллоидный — 4,4 мг; магния стеарат — 15 мг; макрогол 6000 — 12,8 мг; повидон растворимый — 43,2 мг
оболочка таблетки: тальк — 9,1 мг; макрогол 6000 — 1,48 мг; хинолиновый желтый (E104) — 0,72 мг; метилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и бутилметакрилата сополимер (эудрагит E12,5) — 5,9 мг; триацетин — 0,43 мг; титана диоксид — 7,4 мг
общее содержание азота в таблетке . . . . . 36 мг
содержание кальция в таблетке (1,25 ммоль) . . . . . 50 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат. Обеспечивает полное снабжение незаменимыми аминокислотами при минимальном введении азота. Кетоновые аналоги аминокислот в организме ферментативно трансаминируются в соответствующие L-аминокислоты, расщепляя при этом мочевину. Препарат способствует утилизации азотосодержащих продуктов обмена, анаболизму белков при одновременном снижении концентрации мочевины в сыворотке. Улучшает азотистый обмен. Снижает концентрацию в крови ионов калия, магния и фосфата. При систематическом применении препарата отмечено улучшение состояния пациентов с хронической почечной недостаточностью. В ряде случаев удается отсрочить начало проведения диализа.

ПОКАЗАНИЯ. Белково-энергетическая недостаточность, профилактика и лечение нарушений у взрослых и детей от 3 лет, вызванных измененным белковым метаболизмом при хронической почечной недостаточности, и при ограничении белка в рационе. В основном применяется у пациентов с хронической почечной недостаточностью со скоростью клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин, что не исключает применения при скорости клубочковой фильтрации и выше 25 мл/мин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- нарушение обмена аминокислот;
- гиперкальциемия.

При наследственной фенилкетонурии следует учитывать, что препарат содержит фенилаланин.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Недостаточно опыта применения при беременности и лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды, не разжевывая. Взрослым и детям от 3 лет — по 1 табл. на 5 кг массы тела в сутки или 0,1 г/кг/сут. Если не предписано иначе, принимают 3 раза в день.

Длительность применения: Кетостерил® назначают в течение всего периода, когда скорость клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин. В предиализный период рекомендуется содержание в пище белка не более 40 г в день (в зависимости от степени хронической почечной недостаточности). У больных на диализе потребление белка должно соответствовать принятым стандартам.

Обычная доза для взрослого (массой тела 70 кг) составляет 4–8 табл. 3 раза в день. Обычная доза для детей — по 1 табл. на 5 кг массы тела в сутки.

Рекомендуемое содержание белка в пище для детей от 3 до 10 лет — 1,4–0,8 г/кг/сут, от 10 лет — 1–0,6 г/кг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В отдельных случаях может развиться гиперкальциемия. При этом рекомендуется снизить прием витамина D. Если гиперкальциемия сохраняется, уменьшить дозу Кетостерила®, а также других источников кальция.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное назначение ЛС, содержащих кальций, может привести к повышению уровня кальция в сыворотке крови. По мере уменьшения уремических симптомов под влиянием Кетостерила®, доза одновременно назначенного гидроксида алюминия должна быть соответственно уменьшена. Следует следить за снижением уровня фосфатов в сыворотке крови.

Чтобы не нарушать абсорбцию в кишечнике, не следует принимать вместе с Кетостерилом® ЛС, способные образовывать с кальцием трудно растворимые соединения (например тетрациклины, хинолоны; препараты, содержащие железо, фтор и эстрамустин). Между приемом Кетостерила® и подобных препаратов должен быть интервал не менее 2 ч.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Кетостерил® следует принимать во время еды для его лучшего всасывания и превращения в соответствующие аминокислоты.

Необходимо регулярно следить за уровнем кальция в сыворотке крови. Требуется обеспечить достаточную калорийность пищи.

В отдельных случаях возможно возникновение аллергических реакций у больных с гиперчувствительностью к компонентам препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*. По 20 табл. в блистере из алюминия/ПВХ. По 5 блистеров помещают в запаянный пакет из алюминия/ПВХ. 1 пакет помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Кларитромицин (Clarithromycin*)*

Синонимы

Клацид® СР: табл. п.п.о. пролонг. *(Abbott Laboratories)* 243
Фромилид® Уно: табл. п.о. пролонг. *(KRKA)* 567

КЛАЦИД® СР (KLACID® SR)

Кларитромицин* **243**

Abbott Laboratories (США)

табл. п.п.о. пролонг. 500 мг, бл. 5, пач. картон. 1
табл. п.п.о. пролонг. 500 мг, бл. 7, пач. картон. 2

Клацид® СР

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
кларитромицин . . . . . 500 мг

вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная; натрия алгинат; натрия кальция алгинат; лактоза; повидон К30; тальк; стеариновая кислота; магния стеарат

пленочная оболочка: гипромеллоза; макрогол 400; макрогол 8000; титана диоксид; краситель желтый (хинолиновый желтый), сорбиновая кислота

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Желтые овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кларитромицин является полусинтетическим антибиотиком группы макролидов и оказывает антибактериальное действие, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей и подавляя синтез белка бактерий, чувствительных к нему.

Таблетки пролонгированного действия имеют гомогенную основу, которая обеспечивает продолжительное высвобождение активного вещества при его прохождении через ЖКТ.

Кларитромицин высокоэффективен *in vitro* в отношении как стандартных лабораторных штаммов бактерий, так и выделенных у больных в ходе клинической практики. Он проявляет высокую активность в отношении широкого ряда аэробных и анаэробных, грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. МПК кларитромицина для большинства возбудителей меньше, чем МПК эритромицина.

В исследованиях *in vitro* показано, что кларитромицин высокоактивен в отношении *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, однако *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.* и другие неферментирующие лактозу грамотрицательные микроорганизмы невосприимчивы к действию кларитромицина.

Активность кларитромицина в отношении большинства штаммов перечисленных ниже микроорганизмов доказана как *in vitro*, так и в клинической практике при заболеваниях, перечисленных в разделе «Показания».

Аэробные грамположительные микроорганизмы — *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*; аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*; другие микроорганизмы — *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*; микобактерии — *Myco-*

К

bacterium avium complex (MAC) — комплекс, включающий *Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare.*

Бета-лактамазы не влияют на активность кларитромицина.

Кларитромицин *in vitro* проявляет активность в отношении большинства штаммов перечисленных ниже микроорганизмов:

- аэробные грамположительные микроорганизмы — *Streptococcus agalactiae; Streptococcus spp.* группы *C, F, G; Streptococcus spp.* группы *Viridans; Listeria monocytogenes;*
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Bordetella pertussis; Pasteurella multocida; Neisseria gonorrhoeae;*
- анаэробные грамположительные микроорганизмы — *Clostridium perfringens; Peptococcus niger; Propionibacterium acnes*;
- анаэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Bacteroides melaninogenicus;*
- спирохеты — *Borrelia burgdorferi; Treponema pallidum*;
- микобактерии — *Mycobacterium leprae, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum*;
- кампилобактерии — *Campylobacter jejuni.*

Основным метаболитом кларитромицина в организме человека является микробиологически активный метаболит 14(R)-гидрокси-кларитромицин (14-ОН-кларитромицин), который по отношению к гемофильной палочке (*H. influenzae*), вдвое более активен, чем исходное соединение. Исходное соединение (кларитромицин) и его метаболит в сочетании могут оказывать как аддитивное, так и синергическое действие на *H. influenzae in vitro* и *in vivo*, в зависимости от штамма бактерии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кларитромицин метаболизируется в системе цитохрома P450 3A (CYP3A) печени. Абсолютная биодоступность составляет около 50%. При многократном приеме препарата кумуляции не обнаружено, характер метаболизма в организме человека не изменялся.

In vitro

Исследования *in vitro* показали, что в среднем около 70% кларитромицина связывается с белками сыворотки крови человека при концентрациях препарата 0,45–4,5 мкг/мл. При увеличении концентрации до 45,0 мкг/мл связывание кларитромицина снижалось до 41%, что может свидетельствовать о насыщении центров связывания. Это явление наблюдалось только при концентрациях препарата, значительно превышающих терапевтические.

Здоровые добровольцы

У пациентов, принимавших 500 мг препарата Клацид® СР 1 раз в день, C_{max} кларитромицина и 14-ОН-кларитромицина — в плазме крови составляла 1,3 и 0,48 мкг/мл соответственно. $T_{1/2}$ исходного лекарственного препарата и метаболита составляли 5,3 и 7,7 ч соответственно. При приеме разовой дозы Клацид®СР 1000 мг (2 раза по 500 мг) C_{max} кларитромицина и его гидроксилированного метаболита достигала 2,4 и 0,67 мкг/мл соответственно. $T_{1/2}$ кларитромицина при приеме в дозе 1000 мг составил 5,8 ч, тогда как аналогичный показатель для 14-ОН-кларитромицина составил 8,9 ч. T_{max} при приеме как 500 мг, так и 1000 мг составило приблизительно 6 ч. C_{max} 14-ОН-кларитромицина не увеличивалась пропорционально дозе кларитромицина, в то время как $T_{1/2}$ как кларитромицина, так и его гидроксилированного метаболита, имел тенденцию к увеличению с повышением дозы. Такая нелинейная фармакокинетика кларитромицина в сочетании с уменьшением образования 14-гидроксилированных и N-деметилированных продуктов при высоких дозировках указывает на нелинейный метаболизм кларитромицина, который становится более отчетливым при высоких дозировках.

Почками выводится приблизительно 40% поступившего в организм кларитромицина. Кишечником выводится примерно 30%.

Пациенты, принимающие кларитромицин по показаниям

Кларитромицин и его 14-ОН-метаболит быстро проникают в ткани и жидкости организма. Ограниченные данные, полученные в испытаниях с участием небольшого количества пациентов, свидетельствуют о том, что концентрация кларитромицина в цереброспинальной жидкости при пероральном приеме незначительна. Концентрации в тканях обычно в несколько раз выше, чем в сыворотке крови.

Заболевания печени

В сравнительном исследовании было показано, что при сохраненной почечной функции у пациентов с умеренными и выраженными нарушениями печеночной функции коррекция дозировки не требуется.

Заболевания почек

У людей с заболеваниями почек концентрация в плазме, $T_{1/2}$, C_{max} и C_{min} кларитромицина и его 14-ОН-метаболита были выше, чем у людей с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушениями функции почек AUC была больше, а константа элиминации и выведение почками — меньше. Степень этих отличий коррелировала со степенью тяжести заболеваний почек: чем более выражено нарушение функции почек, тем значительнее отличия.

Пожилые люди

У пожилых людей плазменные уровни кларитромицина и его 14-ОН-метаболита выше, а выведение более медленное по сравнению с молодыми. Однако основное влияние на фармакокинетические параметры кларитромицина оказывает функция почек, а не возраст.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции нижних отделов дыхательных путей (такие как бронхит, пневмония);
- инфекции верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (такие как фарингит, синусит);
- инфекции кожи и мягких тканей (такие как фолликулит, воспаление подкожной клетчатки, рожа).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим макролидам;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- одновременный прием кларитромицина со следующими препаратами: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, эрготамин, дигидроэрготамин (см. «Взаимодействие»);
- одновременный прием со следующими препаратами: алпразолам, мидазолам, триазолам (пероральные лекарственные формы);
- дети до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- порфирия;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: нарушения функции печени и почек; миастения гравис (возможно усиление симптомов); одновременный прием с препаратами, которые метаболизируются печенью (см. «Взаимодействие»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Безопасность применения кларитромицина у беременных и кормящих женщин не изучена.

Применение при беременности (особенно в I триместре) возможно только в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или отсутствует более безопасная терапия альтернативными препаратами.

Если беременность наступает во время применения препарата, паци-

ентку следует предупредить о возможных рисках для плода.

Известно, что кларитромицин выводится с грудным молоком. В период лактации следует решить вопрос об отмене грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разламывая, не разжевывая, проглатывая целиком, во время еды. Обычно взрослым назначают по 1 табл. кларитромицина 500 мг 1 раз в сутки. При более тяжелой инфекции дозу увеличивают до 2 табл. (1000 мг) 1 раз в сутки.

Обычная продолжительность лечения — 5–14 дней; исключение составляют больные с внебольничной пневмонией и синуситом, продолжительность лечения которых составляет 6–14 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты представлены в зависимости от воздействия на органы и системы органов. Для случаев с указанием частоты считать: часто >1%, <10%; редко <1%, в т.ч. отдельные случаи.

Со стороны ССС: редко — желудочковая тахикардия, в т.ч. типа «пируэт», трепетание и мерцание желудочков, увеличение интервала QT на ЭКГ.

Со стороны пищеварительной системы: часто — диспепсия, тошнота, боли в области живота, рвота, диарея, гастралгия, острый панкреатит, глоссит, стоматит, кандидоз слизистой оболочки ротовой полости, обесцвечивание языка и зубов, псевдомембранозный энтероколит. Нарушения функции печени, в т.ч. часто — повышение активности печеночных ферментов, гепатоцеллюлярный и холестатический гепатит, холестатическая желтуха. В очень редких случаях сообщалось о печеночной недостаточности с летальным исходом, в основном на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний и/или сопутствующей лекарственной терапии.

Со стороны нервной системы: головные боли (часто); головокружение, беспокойство, бессонница, нарушения сновидений («кошмарные» сновидения), звон в ушах, деперсонализация, галлюцинации, судороги, психотические расстройства, спутанность сознания, дезориентация, депрессия.

Со стороны скелетно-мышечной системы: миалгия.

Со стороны мочевыводящей системы: интерстициальный нефрит.

Со стороны органов чувств: часто — искажение или потеря вкусовых ощущений; глухота, случаи изменения обоняния.

Аллергические реакции: анафилактические реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница, гиперемия кожи, кожный зуд, сыпь.

Изменения лабораторных показателей: лейкопения, тромбоцитопения, увеличение содержания креатинина в крови, гипогликемия — редко (в т.ч. при одновременном приеме гипогликемических препаратов).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Использование следующих препаратов совместно с кларитромицином противопоказано в связи с возможностью развития серьезных побочных эффектов.

Цизаприд и пимозид

При совместном применении возможно увеличение концентрации цизаприда, увеличение интервала QT, появление сердечных аритмий, включая желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков, желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Терфенадин и астемизол

При совместном применении возможно увеличение концентрации терфенадина/астемизола в крови, увеличение интервала QT, возникновение сердечных аритмий, желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и тахикардии типа «пируэт».

Эрготамин / дигидроэрготамин

При совместном применении возможны следующие эффекты, связанные с острым отравлением препаратами группы эрготамина: сосудистый

спазм, ишемия конечностей и других тканей, включая ЦНС.

Влияние других лекарственных препаратов на кларитромицин

Следующие препараты обладают доказанным или предполагаемым влиянием на концентрацию кларитромицина; в случае их совместного назначения с кларитромицином может потребоваться корректировка доз или переход на альтернативное лечение.

Эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин

Сильные индукторы системы цитохрома P450, такие как эфавиренз, невирапин, рифампицин, рифабутин и рифапентин, могут ускорять метаболизм кларитромицина и таким образом понижать уровень кларитромицина в плазме, ослаблять терапевтический эффект, и вместе с тем увеличивать уровень 14-ОН-кларитромицина — метаболита, также являющегося микробиологически активным.

Флуконазол

Совместный прием флуконазола в дозе 200 мг ежедневно и кларитромицина в дозе 500 мг два раза в день у 21 здорового добровольца привел к увеличению минимальной средней C_{ss} кларитромицина и AUC на 33 и 18% соответственно.

При этом, совместный прием значительно не влиял на среднюю C_{ss} активного метаболита 14-ОН-кларитромицина. Коррекция дозы кларитромицина в случае сопутствующего приема флуконазола не требуется.

Ритонавир

Фармакокинетическое исследование показало, что совместный прием ритонавира в дозе 200 мг каждые восемь часов и кларитромицина в дозе 500 мг каждые 12 ч привел к заметному подавлению метаболизма кларитромицина. При совместном приеме ритонавира C_{max} кларитромицина увеличилась на 31%, C_{min} увеличилась на 182% и AUC увеличилась на 77%. Было отмечено полное подавление образования 14-ОН-кларитромицина. Благодаря широкому терапевтическому диапазону, сокращение дозировки у пациентов с нормальной почечной функцией не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью целесообразно рассмотреть следующие варианты коррекции дозы: при Cl креатинина 30–60 мл/мин, доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50% (не более одной таблетки Клацид® СР в день). Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) не следует принимать Клацида® СР в связи с невозможностью адекватной коррекции (снижения) дозы (см. «Противопоказания»). В таких группах пациентов можно использовать таблетки кларитромицина обычного высвобождения. Ритонавир не следует совместно принимать с кларитромицином в дозах, превышающих 1 г/день.

Действие кларитромицина на другие лекарственные препараты

Противоаритмические препараты (хинидин и дизопирамид)

Возможно возникновение пируэтной тахикардии при совместном назначении кларитромицина и хинидина или дизопирамида. При одновременном приеме кларитромицина с этими препаратами следует регулярно проводить контроль ЭКГ на предмет увеличения интервала QT, а также следует контролировать сывороточные концентрации этих препаратов.

Взаимодействия, обусловленные CYP3A

Совместный прием кларитромицина, который, как известно, ингибирует изоферменты CYP3A, и препаратов, первично метаболизирующихся изоферментами CYP3A, может ассоциироваться с взаимным повышением их концентраций, что может усилить или продлить как терапевтические, так и побочные эффекты. Кларитромицин следует с осторожностью назначать пациентам, получающим препараты, являющиеся субстратами фермента CYP3A, особенно если суб-

страт CYP3A имеет узкий терапевтический диапазон (например, карбамазепин), и/или интенсивно метаболизируется этим ферментом. В случае необходимости должна проводиться корректировка дозы препарата, принимаемого вместе с Клацидом® СР, а совместный прием некоторых препаратов должен быть исключен (см. «Противопоказания»). Также, по возможности, должен проводиться мониторинг сывороточного уровня препаратов, первично метаболизирующихся CYP3A. Метаболизм следующих препаратов/классов осуществляется тем же изоферментом CYP3A, что и метаболизм кларитромицина: алпразолам, астемизол, карбамазепин, цилостазол, цизаприд, циклоспорин, дизопирамид, алкалоиды спорыньи, ловастатин, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, пероральные антикоагулянты (например варфарин), пимозид, хинидин, рифабутин, силденафил, симвастатин, такролимус, терфенадин, триазолам и винбластин. К препаратам, взаимодействующим подобным образом через другие изоферменты в рамках системы цитохрома P450, относятся фенитоин, теофиллин и вальпроевая кислота.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы

Как и другие макролиды, кларитромицин увеличивает концентрации ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (например ловастатин и симвастатин). Сообщалось о редких случаях рабдомиолиза у пациентов, принимавших эти препараты совместно.

Омепразол

Кларитромицин (по 500 мг каждые 8 ч) исследовался у здоровых взрослых добровольцев в комбинации с омепразолом (по 40 мг ежедневно). При совместном назначении кларитромицина и омепразола плазменные C_{ss} омепразола были увеличены (C_{max}, AUC_{0-24} и $T_{1/2}$ увеличились на 30, 89 и 34 % соответственно). Среднее значение pH в желудке в течение 24 ч составило 5,2 — при приеме омепразола в отдельности и 5,7 — при приеме омепразола совместно с кларитромицином.

Пероральные антикоагулянты

Возможно усиление действия пероральных антикоагулянтов. Если пациенты одновременно получают кларитромицин и пероральные антикоагулянты, следует тщательно контролировать ПВ.

Силденафил, тадалафил и варденафил

Каждый из этих ингибиторов фосфодиэстеразы метаболизируется, по крайней мере частично, с участием CYP3A. В то же время CYP3A может ингибироваться в присутствии кларитромицина. Совместное назначение кларитромицина с силденафилом, тадалафилом или варденафилом может привести к увеличению ингибирующего воздействия на фосфодиэстеразу. При назначении этих препаратов совместно следует рассмотреть возможность уменьшения дозы силденафила, тадалафила и варденафила.

Теофиллин, карбамазепин

Возможно повышение концентрации теофиллина или карбамазепина в системном кровотоке.

Толтеродин

Первичный метаболизм толтеродина осуществляется через изоформу 2D6 цитохрома P450 (CYP2D6). Однако у части популяции, лишенной изофермента CYP2D6, метаболизм происходит через CYP3A. В этой группе населения подавление CYP3A приводит к значительно более высоким концентрациям толтеродина в сыворотке. В популяции с низким уровнем метаболизма через CYP2D6 может потребоваться сокращение дозы толтеродина в присутствии ингибиторов CYP3A, таких как кларитромицин.

Триазолобензодиазепины (например алпразолам, мидазолам, триазолам)

При совместном назначении мидазолама и кларитромицина (500 мг 2 раза в день) отмечалось увеличение AUC мидазолама: в 2,7 раза после в/в

введения мидазолама и в 7 раз — после перорального приема. Необходимо избегать совместного перорального приема мидазолама и кларитромицина. Если при в/в введении мидазолама одновременно назначен кларитромицин, следует тщательно контролировать состояние пациента для возможной корректировки дозы. Такие же меры предосторожности следует применять и к другим бензодиазепинам, которые метаболизируются CYP3A, включая триазолам и алпразолам. Для бензодиазепинов, выведение которых не зависит от CYP3A (темазепам, нитразепам, лоразепам), маловероятно клинически значимое взаимодействие с кларитромицином. При совместном использовании кларитромицина и триазолама возможно воздействие на ЦНС, например сонливость и спутанность сознания.

Взаимодействие с другими препаратами

Колхицин

Колхицин является субстратом как CYP3A, так и белка-переносчика, ответственного за выведение препарата, Р-гликопротеина (P-gp). Известно, что кларитромицин и другие макролиды ингибируют CYP3A и P-gp. При совместном приеме кларитромицина и колхицина, ингибирование P-gp и/или CYP3A может привести к усилению эффекта колхицина. Зарегистрированы постмаркетинговые сообщения о случаях отравления колхицином при его одновременном приеме с кларитромицином, чаще у пожилых пациентов. Некоторые из описанных случаев происходили с пациентами, страдающими почечной недостаточностью. Как сообщалось, некоторые случаи заканчивались летальным исходом.

Дигоксин

Предполагается, что дигоксин является субстратом для P-gp. Известно, что кларитромицин ингибирует P-gp. При совместном приеме кларитромицина и дигоксина ингибирование P-gp кларитромицином может привести к усилению действия дигоксина. Совместный прием дигоксина и кларитромицина также может привести к повышению концентрации дигоксина в сыворотке у пациентов, развитию клинических симптомов отравления дигоксином, включая потенциально летальные аритмии. При совместном приеме кларитромицина и дигоксина следует тщательно контролировать концентрацию дигоксина в сыворотке.

Зидовудин

Одновременный пероральный прием таблеток кларитромицина обычного высвобождения и зидовудина взрослыми ВИЧ-инфицированными пациентами может привести к снижению C_{ss} зидовудина. Поскольку кларитромицин влияет на всасывание зидовудина при пероральном приеме, взаимодействия можно в значительной степени избежать путем подбора доз кларитромицина и зидовудина. Этот вид взаимодействия не встречается у ВИЧ-инфицированных детей, получающих кларитромицин в виде суспензии совместно с зидовудином. Исследования взаимодействия препарата Клацид® СР с зидовудином не проводились.

Двунаправленное взаимодействие лекарств

Атазанавир

Кларитромицин и атазанавир являются субстратами и ингибиторами CYP3A. Существует свидетельство двунаправленного взаимодействия этих препаратов. Совместное назначение кларитромицина (500 мг два раза в день) и атазанавира (400 мг раз в день, ежедневно) может привести к увеличению AUC атазанавира на 28%, двукратному увеличению AUC кларитромицина, уменьшению AUC 14-OH-кларитромицина на 70%. Благодаря широкому терапевтическому диапазону кларитромицина у больных с нормальной почечной функцией не требуется уменьшения дозы. У пациентов с умеренной почечной

недостаточностью (Cl креатинина 30–60 мл/мин) доза кларитромицина должна быть уменьшена на 50%. Кларитромицин в дозах, превышающих 1000 мг/сут, нельзя назначать совместно с ингибиторами протеаз.

Итраконазол

Кларитромицин и итраконазол являются субстратами и ингибиторами CYP3A. Кларитромицин может увеличить уровень итраконазола в плазме, в то время как итраконазол может увеличить уровень кларитромицина. Пациентов, одновременно принимающих итраконазол и кларитромицин, следует тщательно обследовать на наличие симптомов усиления или увеличения длительности фармакологических эффектов этих препаратов.

Саквинавир

Кларитромицин и саквинавир являются субстратами и ингибиторами CYP3A. Одновременное назначение кларитромицина (500 мг два раза в день) и саквинавира (в мягких желатиновых капсулах, 1200 мг три раза в день) может вызвать увеличение AUC и C_{max} саквинавира на 177 и 187% соответственно в сравнении с приемом саквинавира. Значения AUC и C_{max} кларитромицина были приблизительно на 40% выше, чем при приеме кларитромицина. При совместном назначении этих двух препаратов в течение ограниченного времени в дозах/составах, указанных выше, корректировка дозы не требуется. Результаты исследования лекарственных взаимодействий с использованием саквинавира в мягких желатиновых капсулах могут не соответствовать эффектам, наблюдаемым при использовании саквинавира в твердых желатиновых капсулах. Результаты исследования лекарственных взаимодействий при изолированном назначении саквинавира могут не соответствовать эффектам, наблюдаемым при терапии саквинавиром/ритонавиром. При приеме саквинавира совместно с ритонавиром следует учитывать потенциальное влияние ритонавира на кларитромицин.

Верапамил

При совместном приеме с кларитромицином возможны артериальная гипотензия, брадиаритмия и лактат ацидоз.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* прием большой дозы кларитромицина может вызывать симптомы нарушений со стороны ЖКТ. У одного пациента с биполярным расстройством в анамнезе после приема 8 г кларитромицина описаны изменения психического состояния, параноидальное поведение, гипокалиемия и гипоксемия. *Лечение:* при передозировке следует проводить симптоматическую терапию, включающую промывание желудка, направленную на поддержание жизненно важных функций организма. Гемодиализ и перитонеальный диализ не оказывают существенного влияния на уровень кларитромицина в сыворотке, что характерно и для других препаратов группы макролидов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Большинство штаммов стафилококков, устойчивых к метициллину и оксациллину, резистентны к кларитромицину.

Длительный прием кларитромицина, как и других антибиотиков, может спровоцировать колонизацию с увеличением числа невосприимчивых бактерий и грибков. При появлении вторичной инфекции должна быть назначена адекватная терапия.

При лечении практически всеми антибактериальными средствами описаны случаи псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьировать от легкой до угрожающей жизни. Одним из симптомов псевдомембранозного колита является диарея, вызванная *Clostridium difficile*. Поэтому при появлении диареи после назначения антибактериальных средств следует учитывать возможность такого заболевания.

После проведения курса антибиотикотерапии необходимо тщательное

медицинское наблюдение за пациентом. Описывались случаи развития псевдомембранозного колита спустя 2 мес после приема антибиотиков.

Возможно развитие перекрестной резистентности к кларитромицину и другим антибиотикам группы макролидов, а также линкомицину и клиндамицину.

При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль ферментов сыворотки крови.

В случае совместного назначения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами необходимо контролировать ПВ.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.* В блистере из ПВХ/алюминиевой фольги по 5, 7, 10 или 14 табл. 1 или 2 блистера помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЛОПИДЕКС® (KLOPIDEX)

Клопидогрел*..... .... **257**

BELUPO d.d. (Республика Хорватия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
клопидогрел (в форме клопидогрела гидросульфата форма-1) ....75 мг

вспомогательные вещества: гипролоза — 6,125 мг, маннитол — 120,175 мг, МКЦ — 17,15 мг, макрогол 6000 — 2,45 мг, касторовое масло гидрогенизированное — 1,225 мг

оболочка пленочная: Opadry розовый (лактозы моногидрат — 2,8 мг; гипромеллоза (15 CPS) — 1,921 мг; титана диоксид (Е171) — 1,656 мг; триацетин — 0,56 мг; железа оксид красный (Е172) — 0,063 мг) — 7 мг

табл. п.п.о. 75 мг, бл. 15, пач. картон. 2
Клопидекс®

К

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Активный метаболит клопидогрела селективно ингибирует связывание АДФ с его рецептором на тромбоцитах и последующую АДФ-опосредованную активацию комплекса GPIIb/IIIa, приводя к подавлению агрегации тромбоцитов.

Благодаря необратимому связыванию, тромбоциты остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ в течение всего оставшегося срока своей жизни (примерно 7–10 дней), а восстановление нормальной функции тромбоцитов происходит со скоростью, соответствующей скорости обновления тромбоцитов.

Агрегация тромбоцитов, вызванная агонистами, отличными от АДФ, также ингибируется за счет блокады усиленной активации тромбоцитов высвобожденным АДФ.

Так как образование активного метаболита происходит при помощи ферментов системы Р450, некоторые из которых могут отличаться полиморфизмом или ингибироваться другими препаратами, не у всех пациентов возможно адекватное подавление тромбоцитов. Клопидогрел способен предотвращать развитие атеротромбоза при любых локализациях атеросклеротического поражения сосудов. В частности, при поражениях церебральных, коронарных или периферических артерий.

При ежедневном приеме клопидогрела в дозе 75 мг с первого же дня приема отмечается значительное подавление АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов, которое постепенно увеличивается в течение 3–7 дней и затем выходит на постоянный уровень (при достижении равновесного состояния). В равновесном состоянии агрегация тромбоцитов подавляется в среднем на 40–60%. После прекращения приема клопидогрела агрегация тромбоцитов и время кровотечения постепенно возвращаются к исходному уровню, обычно — в течение 5 дней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

После приема внутрь в дозе 75 мг/сут быстро всасывается, характеризуется высокой абсорбцией и биодоступностью. Однако концентрация исходного вещества в плазме низкая и через 2 ч после приема не достигает предела измерения (0,025 мкг/л).

По данным почечной секреции метаболитов клопидогрела, всасывание составляет около 50%.

Распределение

In vitro клопидогрел и его основной циркулирующий в крови неактивный метаболит обратимо связываются с белками плазмы на 98 и 94% соответственно.

Метаболизм

Клопидогрел активно метаболизируется в печени, а основной метаболит — неактивное производное карбоксиловой кислоты, составляет около 85% циркулирующего в плазме крови вещества. T_{max} этого метаболита (C_{max} — около 3 мг/л после многократного приема внутрь в дозе 75 мг) достигается через 1 ч после приема внутрь.

Активный метаболит — тиольное производное клопидогрела — образуется путем окисления клопидогрела до 2-оксо-клопидогрела и последующего гидролиза. *In vitro* этот путь метаболизма происходит при помощи изоферментов Р450 CYP2C19, CYP1A2 и CYP2B6. Активный тиольный метаболит клопидогрела, выделенный *in vitro*, быстро и необратимо связывается с рецепторами тромбоцитов, блокируя агрегацию тромбоцитов.

Выведение

Около 50% препарата выводится почками и около 46% — кишечником в течение 120 ч после приема внутрь. После однократного приема внутрь дозы 75 мг $T_{1/2}$ клопидогрела составляет примерно 6 ч. $T_{1/2}$ основного циркулирующего неактивного метаболита после разового и повторного приема составляет 8 ч.

Концентрация основного циркулирующего метаболита в плазме после приема 75 мг/сут у пациентов с тяжелой хронической почечной недостаточностью (Cl креатинина — от 5 до 15 мл/мин) ниже по сравнению с пациентами с хронической почечной недостаточностью средней тяжести (Cl креатинина — от 30 до 60 мл/мин) и здоровыми добровольцами. Хотя ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с почечной недостаточностью тоже было ниже, чем у здоровых добровольцев, удлинение времени кровотечения было таким же, как и у здоровых добровольцев, принимавших 75 мг/сут клопидогрела. Кроме того, клиническая переносимость была хорошей у всех пациентов.

У пациентов с циррозом печени прием клопидогрела в суточной дозе 75 мг в течение 10 дней был безопасен и хорошо переносился. C_{max} клопидогрела при однократном и повторном применении у пациентов с циррозом печени была значительно выше, чем у здоровых добровольцев. Однако плазменные концентрации основного циркулирующего метаболита и АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, а также время кровотечения были сопоставимы в обеих группах.

Фармакогенетика

Несколько полиморфных ферментов системы P450 участвуют в активации клопидогрела. Изофермент CYP2C19 вовлечен в образование как активного метаболита, так и промежуточного метаболита — 2-оксоклопидогрела.

Фармакокинетика и антитромбоцитарные эффекты активного метаболита клопидогрела, исследованные посредством агрегации тромбоцитов *ex vivo*, отличаются в зависимости от генотипа изофермента CYP2C19. Аллель гена CYP2C19*1 отвечает за нормально функционирующий метаболизм, тогда как аллель гена изофермента CYP2C19*2 и изофермента CYP2C19*3 ответственны за сниженный метаболизм. Эти аллели ответственны за снижение метаболизма примерно у 85% представителей европеоидной расы и у 99% представителей монголоидной расы. Другие аллели, связанные со сниженным метаболизмом, представлены изоферментами CYP2C19*4, *5, *6, *7 и *8, но они редко встречаются в общей популяции.

Отдельные группы пациентов

Фармакокинетика активного метаболита клопидогрела у отдельных групп пациентов не изучена.

Пожилой возраст. Различий в показателях агрегации тромбоцитов и времени кровотечения между лицами пожилого возраста (старше 75 лет) и молодыми добровольцами не наблюдалось. Не требуется коррекция дозы для лиц пожилого возраста.

Нарушение функции почек. После повторных приемов клопидогрела в дозе 75 мг/сут у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (Cl креатинина от 5 до 15 мл/мин) ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов ниже на 25%, чем у здоровых добровольцев; удлинение времени кровотечения одинаково в сравнении со здоровыми добровольцами, принимавшими 75 мг/сут клопидогрела.

Нарушение функции печени. Среднее время кровотечения и ингибирование АДФ-индуцированной агрегации при применении клопидогрела в дозе 75 мг/сут в течение 10 дней у пациентов с тяжелым поражением печени сопоставимо со здоровыми добровольцами.

К

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика атеротромботических событий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, ишемический инсульт или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий;
- предотвращение атеротромботических событий (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой — АСК) у пациентов с острым коронарным синдромом:

- без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве;

- с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболитической терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

- тяжелая печеночная недостаточность;
- острое кровотечение (в т.ч. пептическая язва или внутричерепное кровоизлияние);
- беременность и период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: умеренная печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность (ХПН), патологические состояния, повышающие риск развития кровотечения (в т.ч. травма, операции), склонность к кровотечениям, одновременный прием АСК, варфарина, НПВС (в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2), гепарина, ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, наследственное снижение функции CYP2C19.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Поскольку клинические данные о применении препарата во время беременности отсутствуют, не рекомендуется применение клопидогрела у беременных женщин. Препарат может быть применен во время беременности только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Испытания на животных не указывают на прямые или косвенные неблагоприятные воздействия на течение беременности, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие.

При необходимости терапии клопидогрелом, следует прекратить грудное вскармливание, поскольку испытания на крысах показали, что клопидогрел и/или его метаболиты экскретируются в грудное молоко. Данные о проникновении клопидогрела в грудное молоко человека неизвестны.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи.

Для профилактики атеротромботических событий у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или диагностированной окклюзией периферических артерий — по 75 мг 1 раз в сутки.

У больных с инфарктом миокарда лечение следует начинать с первых дней по 35-й день инфаркта миокарда, а у больных с ишемическим инсультом — в сроки от 7 дней до 6 мес после ишемического инсульта.

Для предотвращения атеротромботических событий при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q) — начинают с однократного приема нагрузочной дозы — 300 мг, а затем принимают по 75 мг/сут (в сочетании с АСК в дозах 75–325 мг/сут, рекомендуемая доза — 100 мг/сут). Максимальный благоприятный эффект наступает через 3 мес. Курс лечения — до 1 года.

Для предотвращения атеротромботических событий при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST) — по 75 мг/сут с первоначальным однократным приемом нагрузочной дозы в комбинации с АСК и тромболитиками (или без тромболитиков).

Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение по крайней мере, 4 нед. У пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы.

У пациентов с генетически обусловленным снижением функции изофермента CYP2C19 возможно уменьшение эффекта клопидогрела. Оптимальный режим дозирования у таких пациентов не установлен.

Опыт применения у пациентов с ХПН или умеренной степенью печеночной недостаточности ограничен.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов определена согласно следующим определениям: очень часто — более 1/10; часто — более 1/100 и менее 1/10; нечасто — бо-

лее 1/1000 и менее 1/100; редко — более 1/10000 и менее 1/1000; очень редко — менее 1/10000, включая единичные случаи.

Наиболее часто появляющаяся реакция, которая встречается на протяжении первого месяца приема препарата — кровотечение. Случаи сильного кровотечения зарегистрированы у пациентов, принимающих клопидогрел одновременно с АСК или клопидогрел с АСК и гепарином.

Со стороны органов кроветворения: нечасто — тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия; редко — нейтропения, в т.ч. выраженная; очень редко — тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), анемия, в т.ч. апластическая, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения.

Со стороны ЦНС: нечасто — головная боль, головокружение, парестезии, внутричерепное кровоизлияние, в т.ч. с летальным исходом; очень редко — спутанность сознания, галлюцинации, нарушение вкуса.

Со стороны органов чувств: нечасто — кровоизлияние в конъюнктиву, глаза, сетчатку; редко — вертиго.

Со стороны ССС: часто — гематома; очень редко — тяжелые кровотечения, кровотечение из операционной раны, васкулит, снижение АД.

Со стороны дыхательной системы: очень часто — носовое кровотечение; очень редко — бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, легочное кровотечение, кровохарканье.

Со стороны пищеварительной системы: часто — диарея, боль в животе, диспепсия, кровотечение из ЖКТ; нечасто — язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм; редко — забрюшинное кровотечение; очень редко — панкреатит, колит, в т.ч. язвенный или лимфоцитарный, стоматит, острая печеночная недостаточность, гепатит, нарушение функциональных проб печени, кровотечение из ЖКТ с летальным исходом.

Со стороны кожных покровов: часто — подкожные кровоизлияния; нечасто — кожная сыпь, зуд, пурпура; очень редко — ангионевротический отек, крапивница, эритематозная сыпь, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, экзема, красный плоский лишай.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко — гемартроз, артрит, артралгия, миалгия.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто — гематурия; очень редко — гломерулонефрит, гиперкреатининемия.

Аллергические реакции: очень редко — анафилактические реакции, сывороточная болезнь.

Лабораторные показатели: нечасто — удлинение времени кровотечения.

Прочие: очень редко — лихорадка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется одновременное применение клопидогрела и варфарина в связи с повышенным риском кровотечений.

Назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa совместно с клопидогрелом повышает риск развития кровотечений, поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при их одновременном применении.

АСК не изменяет ингибирующий эффект клопидогрела на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но клопидогрел усиливает действие АСК на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Совместное применение этих препаратов требует осторожности. Однако у больных, страдающих острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, рекомендуется длительное совместное применение клопидогрела и АСК (до 1 года).

При одновременном применении с НПВС может повышаться риск кровотечений, поэтому следует соблю-

дать осторожность при их одновременном применении.

Одновременный прием с ингибиторами CYP2C19 (например омепразол) не рекомендуется.

Активный метаболит клопидоргела ингибирует активность изофермента CYP2C9, в результате чего могут повышаться концентрации фенитоина, толбутамида и НПВС в плазме крови.

Многочисленные клинические исследования не выявили значимого клинического взаимодействия при одновременном назначении клопидогрела и таких препаратов, как атенолол, ингибиторы АПФ, средства, снижающие содержание холестерина в крови, нифедипин, дигоксин, фенобарбитал, циметидин, эстрогены, теофиллин.

Антациды не влияют на всасывание клопидогрела.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможно удлинение времени кровотечения и последующие осложнения в виде развития кровотечений.

Лечение: остановка кровотечения, переливание тромбоцитарной массы.

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 риском выраженного кровотечения, связанного с травмами, хирургическими вмешательствами, у пациентов, имеющих повреждения, способствующие возникновению кровотечений (особенно желудочно-кишечные и внутриглазные), а также у пациентов, получающих АСК, НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарин или ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. За пациентами необходимо тщательно наблюдать для выявления любых признаков кровотечения, в т.ч. скрытого, особенно на протяжении первых недель применения препарата и/или после инвазивных процедур на сердце или хирургических операций.

Одновременное применение клопидогрела и варфарина может усилить интенсивность кровотечения, поэтому, за исключением особых редких клинических ситуаций (таких как наличие флотирующего тромба в левом желудочке, стентирование у пациентов с мерцательной аритмией), совместное применение с варфарином не рекомендуется. В случае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие нежелательно, курс лечения следует прекратить за 7 дней до операции.

Больные должны быть предупреждены о том, что при приеме клопидогрела (одного или в комбинации с АСК) для остановки кровотечения может потребоваться больше времени, а также о том, что в случае возникновения у них необычного (по локализации или продолжительности) кровотечения им следует информировать об этом врача. Больные должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства (включая стоматологические). Очень редко на фоне приема клопидогрела развивалась ТТП, иногда после краткосрочного применения. Это состояние характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией в сочетании с неврологическими признаками, поражением почек и лихорадкой. ТТП — потенциально жизнеугрожающее состояние, требующее немедленного лечения, включая плазмаферез.

Из-за отсутствия данных не рекомендуется назначать клопидогрел пациентам с острым ишемическим инсультом давностью менее 7 дней.

При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза, поэтому этим пациентам следует с осторожностью назначать клопидогрел из-за ограниченного опыта применения препарата у этих пациентов.

Опыт применения клопидогрела у пациентов с нарушением функции почек ограничен, поэтому этим пациентам клопидогрел следует назначать с осторожностью. Лекарственные формы, содержащие гидрогенизированное касторовое масло, могут вызывать диспепсию и диарею.

Препарат Клопидекс® содержит лактозу, поэтому не следует применять препарат больным с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Клопидогрел не влияет на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг.* По 15 табл. в ПВХ/ПВДХ/алюминиевом блистере. 2 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Клопидогрел (Clopidogrel*)*

Синонимы

Зилт®: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 194
Клопидекс®: табл. п.п.о. *(BELUPO d.d.)* 251
Плавикс®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. 395
Плагрил®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 407
Эгитромб: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 622

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] (Co-trimoxazole [sulfamethoxazole + trimethoprim])

Синонимы

Бисептол®: табл. *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)*. 101

КОЛЛАТАМП® ИГ МАТЕРИАЛ ИМПЛАНТИРУЕМЫЙ (COLLATAMP EG)

ООО «Робертс Хелскеар» (Россия)

пластина коллагеновая, уп. 1
Коллатамп® ИГ материал имплантируемый

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Материал имплантируемый (пластина коллагеновая) . . . . . 1 см²

К

активное вещество:
ренатурированный коллаген сухожилия лошади. . . . . 2,8 мг
содержит гентамицина сульфат (для локального эффективного бактерицидного воздействия)

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Коллаген оказывает гемостатическое действие, играет активную роль в последующей грануляции и эпителизации. Наличие гентамицина в Коллатампе® ИГ уменьшает риск развития локальной инфекции.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. Материал имплантируемый Коллатамп® ИГ используется для местного гемостаза при паренхиматозных и капиллярных диффузных кровотечениях, локализованных в участках с высоким риском проникновения инфекции. Быстрая и полная рассасываемость Коллатампа® ИГ устраняет необходимость его удаления в ходе операции после достижения устойчивого гемостаза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- аллергия на белок;
- непереносимость гентамицина.

С осторожностью: пациенты с почечной недостаточностью (под строгим врачебным контролем).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. По причине недостаточно изученной переносимости Коллатампа® ИГ у беременных или кормящих женщин применять данный материал у них следует только по назначению врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Для аппликации на область паренхиматозного/капиллярного кровотечения для обеспечения гемостаза и уменьшения риска развития локальной инфекции.*

При отсутствии иных показаний, материал имплантируемый Коллатамп® ИГ применяется целиком или разрезается на части, соответствующие площади планируемой аппликации (область обеспечения гемостаза). В каждом отдельном случае возможно использование не более 3 пластин Коллатампа® ИГ (расчет по типоразмеру 10×10 см). При этом следует также учитывать массу тела пациента и общее количество поглощаемого гентамицина — общая доза не должна быть выше 9 мг/кг гентамицина сульфата (для справки: 1 см^2 Коллатампа® ИГ содержит 2 мг гентамицина сульфата). Такой контроль применения данного материала позволяет избежать возникновения терапевтически эффективных концентраций гентамицина в плазме.

Перед применением Коллатампа® ИГ необходимо максимально просушить область аппликации. Для обеспечения прочной фиксации сухую пластину Коллатампа® ИГ следует в течение 3 мин плотно прижимать к раневой поверхности. Во избежание нежелательного прилипания Коллатампа® ИГ к перчаткам и медицинским инструментам, их следует предварительно смачивать.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. До настоящего времени случаев побочного действия не наблюдалось.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Сведений о взаимодействии с другими препаратами нет. Если при применении возникнет необходимость лечения аминогликозидными антибиотиками, а также иными ото- или нефротоксичными препаратами, следует учитывать возможный кумулятивный эффект.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Материал предназначен только для однократного применения.

Не следует использовать материал при повреждении стерильной упаковки.

Повторная стерилизация Коллатампа® ИГ запрещена.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Материал имплантируемый «Коллатамп® ИГ»* 5×5×0,5 см; 10×10×0,5 см; 5×20×0,5 см (упаковки содержат 1 пластину).

КОПЛАВИКС® (COPLAVIX)

Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел* *90*

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

табл. п.п.о. 100 мг + 75 мг, уп. контурн. яч. 7, пач. картон. 2, 4
Коплавикс®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:
клопидогрела гидросульфат в форме II . . . . 97,875 мг (в пересчете на клопидогрел — 75 мг)
ацетилсалициловая кислота . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества
ядро: маннитол — 68,925 мг; макрогол 6000 — 34 мг; МКЦ — 144,764 мг; гипролоза низкозамещенная — 19,567 мг; касторовое масло гидрогенизированное — 3,3 мг; стеариновая кислота — 1,161 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,631 мг; крахмал кукурузный — 11,111 мг
оболочка пленочная: Opadry® розовый (лактозы моногидрат; гипромеллозу; титана диоксид (Е171); триацетин; краситель железа оксид красный (Е172) — 20 мг; воск карнаубский — следы

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой,* овальные двояковыпуклые светло-розового цвета, с гравировкой С75 на одной стороне и А100 на другой стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Клопидогрел (а точнее его активный метаболит) необратимо связывается с тромбоцитарными АДФ-рецепторами и селективно ингибирует связывание АДФ с АДФ-рецепторами тромбоцитов и последующую активацию комплекса GPIIb/IIIa под действием АДФ, благодаря чему подавляется АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов. Клопидогрел также ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, за счет того что блокирует активацию тромбоцитов высвобождаемым АДФ. В связи с необратимостью связи клопидогрела с АДФ-рецепторами тромбоцитов, тромбоциты остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ в течение всего оставшегося срока своей жизни, а восстановление нормальной функции тромбоцитов происходит со скоростью, соответствующей скорости обновления тромбоцитов.

При ежедневном приеме клопидогрела в дозе 75 мг с первого же дня приема отмечается значительное подавление АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, которое постепенно увеличивается в течение 3–7 дней и затем выходит на постоянный уровень (при достижении равновесного состояния). В равновесном состоянии агрегация тромбоцитов подавляется в среднем на 40–60%. После прекращения приема клопидогрела агрегация тромбоцитов и время кровотечения постепенно возвращаются к

исходному уровню в среднем в течение 5 дней.

Ацетилсалициловая кислота подавляет агрегацию тромбоцитов за счет необратимого ингибирования ЦОГ-1, вследствие этого уменьшения образования тромбоксана A_2, являющегося индуктором агрегации тромбоцитов и вазоконстрикции. Этот эффект сохраняется в течение всего срока жизни тромбоцитов.

Ацетилсалициловая кислота не изменяет ингибирующего эффекта клопидогрела на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, в то время как клопидогрел усиливает воздействие ацетилсалициловой кислоты на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Оба активных вещества способны предотвращать развитие атеротромбоза при любых локализациях атеросклеротического поражения сосудов, в частности при поражениях церебральных, коронарных или периферических артерий.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Клопидогрел*

При курсовом приеме внутрь в дозе 75 мг/сут клопидогрел быстро всасывается. Средние C_{max} неизмененного клопидогрела в плазме крови (примерно 2,2–2,5 нг/мл после приема внутрь разовой дозы 75 мг) достигаются примерно через 45 мин после приема. По данным экскреции метаболитов клопидогрела с мочой, его абсорбция составляет примерно 50%. *In vitro* клопидогрел и его основной циркулирующий в крови неактивный метаболит обратимо связываются с белками плазмы (на 98 и 94% соответственно) и данная связь является ненасыщаемой вплоть до концентрации 100 мг/л.

Клопидогрел интенсивно метаболизируется в печени. *In vitro* и *in vivo* клопидогрел метаболизируется двумя путями: первый — через эстеразы с последующим гидролизом с образованием неактивного производного карбоксильной кислоты (85% от циркулирующих метаболитов), а второй путь — через систему цитохрома P450. Вначале клопидогрел метаболизируется до 2-оксо-клопидогрела, являющегося промежуточным метаболитом. Последующий метаболизм 2-оксо-клопидогрела приводит к образованию активного метаболита клопидогрела — тиольного производного клопидогрела. *In vitro* этот путь метаболизма происходит при помощи изоферментов P450 CYP2C19, CYP1A2 и CYP2B6. Активный тиольный метаболит клопидогрела, который был выделен в исследованиях *in vitro*, быстро и необратимо связывается с рецепторами тромбоцитов, блокируя таким образом агрегацию тромбоцитов.

В течение 120 ч после приема внутрь человеком ^{14}C-меченого клопидогрела около 50% радиоактивности выделяется почками и приблизительно 46% радиоактивности — кишечником. После однократного приема внутрь дозы в 75 мг $T_{1/2}$ клопидогрела составляет примерно 6 ч. После однократного приема и приема повторных доз $T_{1/2}$ основного циркулирующего в крови неактивного метаболита составляет 8 ч.

Фармакогенетика

Несколько полиморфных ферментов системы P450 участвуют в активации клопидогрела. Изофермент CYP2C19 вовлечен в образование как активного метаболита, так и промежуточного метаболита — 2-оксо-клопидогрела. Фармакокинетика и антитромбоцитарные эффекты активного метаболита клопидогрела, исследованные посредством агрегации тромбоцитов *ex vivo*, отличаются в зависимости от генотипа изофермента CYP2C19. Аллель гена CYP2C19*1 отвечает за нормально функционирующий метаболизм, тогда как аллели гена изофермента CYP2C19*2 и изофермента CYP2C19*3 ответственны за сниженный метаболизм. Эти алле-

ли ответственны за снижение метаболизма примерно у 85% представителей европеоидной расы и у 99% представителей монголоидной расы. Другие аллели, обусловливающие сниженный метаболизм, представлены изоферментами CYP2C19*4, *5, *6, *7 и *8, но они редко встречаются в общей популяции. Опубликованные данные по частоте встречаемости фенотипа и генотипа изофермента CYP2C19 представлены в таблице.

Частота встречаемости фенотипа и генотипа изофермента CYP2C19

Вид метаболизма – генотип CYP2C19	Частота, %		
	Европеоиды (n=1356)	Негроиды (n=966)	Монголоиды (n=573)
Интенсивный метаболизм – CYP2C19*1/*1	74	66	38
Промежуточный метаболизм – CYP2C19*1/*2 или *1/*3	26	29	50
Сниженный метаболизм – CYP2C19*2/*2 или *2/*3 или *3/*3	2	4	14

Влияние генотипа изофермента CYP2C19 на фармакокинетику активного метаболита клопидогрела было исследовано у 227 человек в 7 опубликованных исследованиях. У лиц со сниженным метаболизмом изофермента CYP2C19 наблюдалось уменьшение C_{max} и AUC активного метаболита на 30–50% после приема нагрузочной дозы в 300 или 600 мг и последующей поддерживающей дозы в 75 мг. Сниженная активность метаболита клопидогрела может привести к меньшей степени ингибирования тромбоцитов или их повышенной реактивности. В настоящий момент ослабленный антитромбоцитарный ответ на прием клопидогрела был описан для лиц с промежуточным и сниженным метаболизмом в 21 исследовании у 4520 субъектов. Относительная разница в антитромбоцитарном ответе между группами с разным генотипом отличалась по исследованиям из-за использования различных методов оценки ответа, но была больше 30%.

Связь между генотипом изофермента CYP2C19 и исходом терапии клопидогрелом была оценена в двух пострегистрационных клинических исследованиях (исследование CLARITY-TIMI 28, n=465 и TRITON-TIMI 38, n=1477) и 5 когортных исследованиях (n=6489). В CLARITY-TIMI 28 и в одном из когортных исследований (Trenk, n=765) частота сердечно-сосудистых событий существенно не различалась в зависимости от генотипа. В TRITON-TIMI 38 и трех когортных исследованиях (Collet, Sibbing, Giusti, n=3516) пациенты с промежуточным и сниженным метаболизмом имели бóльшую частоту сердечно-сосудистых событий (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) или тромбирование стента по сравнению с пациентами с интенсивным метаболизмом. В пятом когортном исследовании (Simon, n=2208) увеличение частоты сердечно-сосудистых событий наблюдали только у пациентов со сниженным метаболизмом.

Фармакогенетическое тестирование позволяет определить генотип с вариабельностью активности изофермента CYP2C19.

Возможны также генетические варианты других ферментов системы P450 с влиянием на образование активных метаболитов клопидогрела.

Фармакокинетика клопидогрела у отдельных групп пациентов

Фармакокинетика активного метаболита клопидогрела у отдельных групп пациентов не изучена.

Лица пожилого возраста. У добровольцев пожилого возраста (старше 75

лет) при сравнении с молодыми добровольцами не было получено различий по показателям агрегации тромбоцитов и времени кровотечения. Не требуется коррекция дозы для лиц пожилого возраста.

Дети и подростки. Данные отсутствуют.

Нарушение функции почек. После повторных приемов клопидогрела в дозе 75 мг/сут у пациентов с тяжелым поражением почек (Cl креатинина от 5 до 15 мл/мин) ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов было ниже (25%) по сравнению с таковым у здоровых добровольцев, однако удлинение времени кровотечения было подобным таковому у здоровых добровольцев, получавших клопидогрел в дозе 75 мг/сут.

Нарушение функции печени. После ежедневного в течение 10 дней приема клопидогрела в суточной дозе 75 мг у больных с тяжелым поражением печени (классы А и В по шкале Чайлд-Пью) ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов было подобным таковому у здоровых добровольцев. Среднее время кровотечения было также сопоставимо в обеих группах.

Этническая принадлежность. Распространенность аллелей генов изофермента CYP2C19, отвечающих за промежуточный и сниженный метаболизм, отлична у представителей различных этнических групп. Имеются очень небольшие литературные данные по их распространенности среди представителей монголоидной расы, что не позволяет оценить влияние генотипирования изофермента CYP2C19 на клинический исход событий.

Ацетилсалициловая кислота

Содержащаяся в препарате Коплавикс® ацетилсалициловая кислота после всасывания и поступления в системный кровоток подвергается гидролизу в плазме до салициловой кислоты, C_{max} которой в плазме достигаются через 1–1,5 ч после приема препарата. Благодаря быстрому гидролизу ацетилсалициловой кислоты она практически не определяется в плазме через 1,5–4 ч после приема внутрь препарата Коплавикс®.

Ацетилсалициловая кислота плохо связывается с плазменными белками и имеет небольшой V_d (10 л). Метаболит ацетилсалициловой кислоты — салициловая кислота, независимо от своей плазменной концентрации, очень хорошо связывается с плазменными белками. При низких концентрациях (<100 мкг/мл) около 90% салициловой кислоты находится в связанном состоянии с плазменными белками. Салициловая кислота хорошо распределяется во все ткани и жидкости организма, в т.ч. в ЦНС, грудное молоко и ткани плода.

Ацетилсалициловая кислота при дозах от 75 до 325 мг имеет $T_{1/2}$, составляющий 0,3–0,4 ч (благодаря быстрому гидролизу в плазме до салициловой кислоты). Салициловая кислота в основном подвергается конъюгации в печени с образованием салицилмочевой кислоты, фенольного и ацильного глюкуронидов салициловой кислоты, а также нескольких других малозначимых метаболитов. Плазменный $T_{1/2}$ салициловой кислоты составляет приблизительно 2 ч. Скорость выведения салициловой кислоты является постоянной величиной, не зависящей от ее концентрации в плазме, и при высоких дозах ацетилсалициловой кислоты $T_{1/2}$ салициловой кислоты составляет 6 ч и более. Метаболизм салицилата является насыщаемым, его общий клиренс при высоких концентрациях салициловой кислоты в сыворотке снижается из-за ограниченной способности печени образовывать салицилмочевую кислоту и фенольный глюкуронид салициловой кислоты. После токсических доз ацетилсалициловой кислоты (10–20 г) плазменный $T_{1/2}$ салицилата может увеличиваться до 20 ч. Выведение через почки неизмененной салициловой кислоты зависит от

pH мочи. Так при значениях pH мочи выше 6,5, почечный клиренс свободного салицилата возрастает с <5% до >80%. После приема терапевтических доз в моче обнаруживается примерно 10% салициловой кислоты, 75% салицилмочевой кислоты, 10% фенольного и 5% ацильного глюкуронидов салициловой кислоты.

На основании фармакокинетики и особенностей метаболизма обоих активных веществ препарата Коплавикс® между ними не ожидается клинически значимых фармакокинетических взаимодействий.

ПОКАЗАНИЯ. Профилактика атеротромботических событий при остром коронарном синдроме:

- без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве;
- с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболизиса.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из действующих или вспомогательных веществ препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность;
- острое патологическое кровотечение, например кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние;
- аллергия на НПВС и синдром Фернан-Видаля (непереносимость ацетилсалициловой кислоты, бронхиальная астма и полипоз носа и околоносовых пазух);
- редкие наследственные нарушения переносимости галактозы, с дефицитом лактазы или с синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы;
- беременность и период лактации (см. раздел «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены);
- одновременное применении метотрексата в дозе более 15 мг в неделю.

С осторожностью: умеренная печеночная недостаточность, при которой возможна предрасположенность к кровотечениям (ограниченный клинический опыт применения); почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (ограниченный клинический опыт применения); травмы, хирургические вмешательства (см. раздел «Особые указания»); заболевания, при которых имеется предрасположенность к развитию кровотечений (особенно желудочно-кишечных или внутриглазных); одновременное применение других НПВС, в т.ч. и селективных ингибиторов ЦОГ-2; одновременное применение варфарина, гепарина, ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa и тромболитических средств (см. разделы «Взаимодействие» и «Особые указания»); бронхиальная астма и аллергия в анамнезе (повышенный риск развития аллергических реакций на ацетилсалициловую кислоту); подагра, гиперурикемия (ацетилсалициловая кислота, в т.ч. и в низких дозах, повышает концентрацию мочевой кислоты в крови); у пациентов с генетически обусловленным снижением функции изофермента CYP2C19 (имеются литературные данные, указывающие на то, что пациенты с генетически обусловленным снижением функции изофермента CYP2C19 подвергаются меньшей системной экспозиции активным метаболитом клопидогрела и у них менее выражено антиагрегационное действие препарата, кроме этого у них может наблюдаться бóльшая частота сердечно-сосудистых осложнений после инфаркта миокарда по сравнению с пациентами с нормальной функцией изофермента CYP2C19); одновремен-

ное применение метотрексата в дозе менее 15 мг в неделю.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В качестве меры предосторожности прием препарата Коплавикс® во время беременности противопоказан.

Исследования на животных не выявили у клопидогрела ни прямых, ни непрямых неблагоприятных эффектов на течение беременности, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие, но у ацетилсалициловой кислоты было установлено наличие тератогенного действия. Клинические данные по приему клопидогрела и препарата Коплавикс® беременными женщинами отсутствуют.

Грудное вскармливание в случае лечения препаратом Коплавикс® следует прекратить, т.к. установлено, что ацетилсалициловая кислота проникает в грудное молоко человека, а исследования на крысах показали, что клопидогрел и/или его метаболиты также экскретируются в грудное молоко. Проникает или нет клопидогрел в грудное молоко человека — неизвестно.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь. Взрослые и люди пожилого возраста*

Коплавикс® 100/75 мг следует принимать ежедневно один раз в сутки, независимо от приема пищи. Прием препарата Коплавикс® начинают после однократной нагрузочной дозы клопидогрела в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

Пациенты с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q)

Максимальный благоприятный эффект наблюдается к 3-му месяцу лечения. Курс лечения — до 1 года.

Пациенты с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Лечение следует начинать как можно раньше после возникновения симптомов и продолжать не менее 4 нед. Больным старше 75 лет лечение следует начинать без нагрузочной дозы клопидогрела.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Кровотечения*

- В клиническом исследовании CAPRIE

Общая частота всех кровотечений у больных, получавших или клопидогрел, или ацетилсалициловую кислоту, составила 9,3%. Частота тяжелых кровотечений при применении клопидогрела составляла 1,4%, а при применении ацетисалициловой кислоты — 1,6%.

У больных, получавших клопидогрел, и у больных, получавших ацетилсалициловую кислоту, желудочно-кишечные кровотечения встречались соответственно в 2 и 2,7% случаев, а госпитализация потребовалась в 0,7 и 1,1% случаев.

Частота других кровотечений была выше у больных, получавших клопидогрел, чем у пациентов, получавших ацетилсалициловую кислоту (7,3 против 6,5% соответственно). Однако частота тяжелых кровотечений в обеих группах была одинаковой (0,6 против 0,4%). Наиболее часто в обеих группах наблюдали пурпуру/кровоподтеки и носовые кровотечения. Реже встречались гематомы, гематурия и глазные кровоизлияния (в основном конъюнктивальные).

Частота внутричерепных кровоизлияний составила 0,4% у больных, получавших клопидогрел, и 0,5% — у больных, получавших ацетилсалициловую кислоту.

- В клиническом исследовании CURE

Применение комбинации клопидогрела + ацетилсалициловая кислота в сравнении с применением комбинации плацебо + ацетилсалициловая кислота не приводило к статистически достоверному повышению частоты опасных для жизни кровотечений (2,2 и 1,8% соответственно) и леталь-

ных кровотечений (0,2 и 0,2% соответственно). Однако при применении комбинации клопидогрел + ацетилсалициловая кислота риск крупных, малых и других кровотечений был достоверно выше: неопасные для жизни крупные кровотечения, главным образом желудочно-кишечные и в месте проколов (1,6% — клопидогрел + ацетилсалициловая кислота против 1% — плацебо + ацетилсалициловая кислота), и малые кровотечения (5,1% — клопидогрел + ацетилсалициловая кислота против 2,4% — плацебо + ацетилсалициловая кислота). Частота внутричерепных кровоизлияний в обеих группах составляла 0,1%.

Частота крупных кровотечений при применении комбинации клопидогрел + ацетилсалициловая кислота зависела от дозы последней (<100 мг — 2,6 %; 100–200 мг — 3,5%, >200 мг — 4,9%) так же, как их частота при применении одной ацетилсалициловой кислоты (<100 мг — 2%, 100–200 мг — 2,3%, >200 мг — 4%).

В ходе исследования повышенный риск кровотечений (представляющих опасность для жизни, крупных, малых, прочих) снижался как при приеме комбинации клопидогрел + ацетилсалициловая кислота, так и при приеме только одной ацетилсалициловой кислоты, составляя соответственно 9,6% (599/6259) и 6,6% (413/6303) (0–1 мес лечения), 4,5% (276/6123) и 2,3% (144/6168) (1–3 мес лечения), 3,8% (228/6037) и 1,6% (99/6048) (3–6 мес лечения), 3,2% (162/5005) и 1,5% (74/4972) (6–9 мес лечения), 1,9% (73/3841) и 1,0% (40/3844) (9–12 мес лечения).

У больных, прекративших прием препарата более чем за 5 дней до аортокоронарного шунтирования, не отмечалось учащения случаев крупных кровотечений в течение 7 дней после этого вмешательства (4,4% — при приеме клопидогрел + ацетилсалициловая кислота против 5,3% — при приеме одной ацетилсалициловой кислоты). У больных, остававшихся на антиагрегантной терапии в течение последних пяти дней перед аортокоронарным шунтированием, частота этих событий после вмешательства составляла 9,6% (клопидогрел + ацетилсалициловая кислота) и 6,3% (одна ацетилсалициловая кислота).

- В клиническом исследовании CLARITY

Наблюдали общее повышение частоты кровотечений в группе клопидогрел + ацетилсалициловая кислота (17,4%) по сравнению с группой плацебо + ацетилсалициловая кислота (12,9%). Частота крупных кровотечений была в обеих группах аналогичной (1,3 и 1,1% в группах клопидогрел + ацетилсалициловая кислота и плацебо + ацетилсалициловая кислота соответственно) и практически не зависела от исходных характеристик пациентов и вида фибринолитической или гепариновой терапии. Частота летальных кровотечений (0,8 и 0,6% в группах клопидогрел + ацетилсалициловая кислота и плацебо + ацетилсалициловая кислота соответственно) и внутричерепных кровоизлияний (0,5 и 0,7% в группах клопидогрел + ацетилсалициловая кислота и плацебо + ацетилсалициловая кислота соответственно) была низкой и достоверно не различалась в обеих группах лечения.

- В клиническом исследовании COMMIT

Общая частота нецеребральных крупных кровотечений или церебральных кровотечений была низкой и достоверно не различалась в обеих группах (0,6 и 0,5% в группах клопидогрел + ацетилсалициловая кислота и плацебо + ацетилсалициловая кислота соответственно).

Гематологические нарушения

- В клиническом исследовании CAPRIE

Тяжелая нейтропения ($<0{,}45 \cdot 10^9$/л) наблюдалась у 4 больных (0,04%), по-

лучавших клопидогрел, и у 2 больных (0,02%), получавших ацетилсалициловую кислоту. У двух из 9599 пациентов, получавших клопидогрел, число нейтрофилов было равно нулю, и ни у одного из 9586 пациентов, получавших ацетилсалициловую кислоту, такой степени снижения количества нейтрофилов не отмечалось. В ходе лечения клопидогрелом наблюдался один случай апластической анемии.

Частота тяжелой тромбоцитопении ($<80 \cdot 10^9$/л) составляла 0,2% в группе клопидогрела и 0,1% в группе ацетилсалициловой кислоты.

- В клинических исследованиях CURE и CLARITY

Число больных с тромбоцитопенией или нейтропенией в обеих группах было одинаковым.

Прочие клинически значимые побочные эффекты

Побочные эффекты, наблюдавшиеся в клинических исследованиях CAPRIE, CURE, CLARITY и COMMIT с частотой <0,1%, а также все серьезные побочные эффекты представлены ниже, в соответствии с классификацией побочных эффектов ВОЗ. Их частота определяется следующим образом: частые (>1/100, <1/10); нечастые (>1/1000, <1/100); редкие (>1/10000, <1/1000).

Нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение и парестезия; редко — вертиго.

Нарушения со стороны ЖКТ: часто — диарея, абдоминальные боли, диспепсия; нечасто — тошнота, гастрит, метеоризм, запор, рвота, язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

Нарушения со стороны гемостаза: нечасто — удлинение времени кровотечения.

Нарушения со стороны крови: нечасто — тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения и эозинофилия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — сыпь и зуд.

Нежелательные эффекты, наблюдавшиеся в постмаркетинговом периоде применения клопидогрела в монотерапии и в сочетании с ацетилсалициловой кислотой

Кровотечения

Самыми частыми сообщениями о неблагоприятных эффектах были сообщения о развитии кровотечений, которые чаще всего наблюдались в первый месяц лечения. Было зарегистрировано несколько случаев кровотечений/кровоизлияний с летальным исходом, главным образом внутричерепных, желудочно-кишечных и ретроперитонеальных. Есть сообщения о тяжелых случаях кровоизлияний в ткани кожи (пурпура), кровоизлияниях в суставы и мышцы (гемартроз, гематома), глазных кровоизлияниях (конъюнктивальных, в ткани и сетчатку глаза), носовых кровотечениях, кровотечениях из органов дыхания (кровохаркание, легочное кровотечение), гематурии и кровотечениях из операционной раны. У больных, принимавших клопидогрел одновременно с ацетилсалициловой кислотой или одновременно с ацетилсалициловой кислотой и гепарином, отмечались случаи тяжелых кровотечений (см. разделы «Взаимодействие» и «Особые указания»).

Другие побочные эффекты

В дополнение к побочным эффектам, выявленным в ходе клинических исследований и перечисленным выше, по результатам спонтанных сообщений были зарегистрированы представленные ниже побочные эффекты, разделенные на группы по классификации неблагоприятных побочных реакций в соответствии с поражением органов и систем органов, представленной в медицинском словаре для нормативно-правовой деятельности MedDRA. Частота всех спонтанных сообщений о побочных эффектах, наблюдавшихся при приеме клопидогрела, была очень низкой (они классифицируются как очень

редкие <1/10000). Для ацетилсалициловой кислоты данные по частоте встречаемости побочных эффектов отсутствуют. В каждой частотной группе побочных эффектов последние представлены в порядке уменьшения их степени тяжести.

Нарушения со стороны крови: анемия (обусловленная клопидогрелом или ацетилсалициловой кислотой); тромбоцитопеническая тромбогемолитическая пурпура (ТТП) (1:200000 пролеченных больных), тяжелая тромбоцитопения (число тромбоцитов $<30 \cdot 10^9$/л), агранулоцитоз, гранулоцитопения, апластическая анемия (панцитопения) (обусловленные клопидогрелом).

Нарушения со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, крапивница, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь (обусловленные клопидогрелом), анафилактический шок, утяжеление симптомов пищевой аллергии (обусловленные ацетилсалициловой кислотой).

Психические расстройства: спутанность сознания, галлюцинации (обусловленные клопидогрелом).

Нарушения со стороны нервной системы: изменения вкусовых ощущений (обусловленные клопидогрелом).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: звон в ушах, потеря слуха (обусловленные ацетилсалициловой кислотой и обычно возникающие при ее передозировке).

Нарушения со стороны сосудистой системы: васкулит, снижение АД (обусловленные клопидогрелом).

Нарушения со стороны органов дыхания: бронхоспазм (обусловленный клопидогрелом или ацетилсалициловой кислотой), интерстициальный пневмонит (обусловленный клопидогрелом).

Нарушения со стороны ЖКТ: панкреатит, колит (в т.ч. язвенный или лимфоцитарный), стоматит (обусловленные клопидогрелом); язва или язвенная перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки, симптомы поражения верхних отделов ЖКТ, такие как гастралгия (обусловленные ацетилсалициловой кислотой).

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы: острая печеночная недостаточность, гепатит (обусловленные клопидогрелом).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: макулопапулезная или эритематозная сыпь, зуд, буллезный дерматит (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), экзема и плоский лишай (обусловленные клопидогрелом).

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, артрит, миалгия (обусловленные клопидогрелом).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: гломерулопатия (обусловленная клопидогрелом), острая почечная недостаточность (особенно у пациентов с уже имевшимися почечной недостаточностью, сердечной недостаточностью, нефритическим синдромом или при одновременном применении диуретиков) (обусловленные ацетилсалициловой кислотой).

Нарушения со стороны обмена веществ: гипогликемия, подагра (обусловленные ацетилсалициловой кислотой).

Общие нарушения: лихорадка (обусловленная клопидогрелом).

Изменения лабораторных показателей: отклонение от нормы биохимических показателей функционального состояния печени, увеличение концентрации креатинина в крови (обусловленные клопидогрелом).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Варфарин:* совместное применение препарата Коплавикс® с варфарином не рекомендуется, поскольку такая комбинация может увеличить интенсивность кровотечений (см. раздел «Особые указания»).

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa совместно с препаратом Коплавикс® требует осторожности у пациентов, имеющих повышенный риск развития кровотечения (при травмах и хирургических вмешательствах или других патологических состояниях) (см. раздел «Особые указания»).

Гепарин: по данным клинического исследования, проведенного с участием здоровых лиц, при приеме клопидогрела не требовалось изменение дозы гепарина и не изменялось его антикоагулянтное действие. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующее действие клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Между препаратом Коплавикс® и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое может увеличивать риск развития кровотечений, в связи с чем одновременное применение этих препаратов требует осторожности (см. раздел «Особые указания»).

Тромболитики: безопасность совместного применения клопидогрела, фибринспецифических или не фибринспецифических тромболитических препаратов и гепарина была исследована у больных с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, которая наблюдалась в случае совместного применения тромболитических средств и гепарина с ацетилсалициловой кислотой. В связи с недостаточностью клинических данных по совместному применению препарата Коплавикс® и тромболитических средств при их совместном использовании следует соблюдать осторожность (см. раздел «Особые указания»).

НПВС: в клиническом исследовании, проведенном с участием здоровых добровольцев, совместное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытые потери крови через ЖКТ. Поэтому применение НПВС, в т.ч. ингибиторов ЦОГ-2, в сочетании с препаратом Коплавикс® не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»).

Другая комбинированная терапия с клопидогрелом

Так как клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита частично с помощью изофермента CYP2C19, ожидается, что использование препаратов, которые ингибируют активность этого изофермента, может приводить к уменьшению концентрации активного метаболита клопидогрела. Клиническое значение этого взаимодействия неизвестно. Одновременное с клопидогрелом применение сильных или умеренных ингибиторов изофермента CYP2C19 (например омепразола) не рекомендуется. Если пациенту все-таки необходимо назначение ингибиторов протонного насоса одновременно с приемом препарата Коплавикс®, то следует использовать препарат с незначительным влиянием на активность CYP2C19, такой как пантопразол.

Был проведен ряд клинических исследований с клопидогрелом и другими одновременно применяемыми препаратами с целью изучения возможных фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий, которые показали, что:

- при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином или с обоими препаратами одновременно клинически значимого фармакодинамического взаимодействия не наблюдалось;
- одновременное применение фенобарбитала, циметидина и эстрогенов не оказало существенного влияния на фармакодинамику клопидогрела;
- фармакокинетические показатели дигоксина и теофиллина не изменялись при совместном применении их с клопидогрелом;
- антацидные средства не уменьшали абсорбции клопидогрела;

- фенитоин и толбутамид можно с безопасностью применять одновременно с клопидогрелом (исследование CAPRIE), несмотря на то что данные, полученные в ходе исследований с микросомами печени человека, свидетельствуют о том, что карбоксильный метаболит клопидогрела может ингибировать активность изофермента CYP2C9 семейства цитохрома P450, что может приводить к повышению плазменных концентраций некоторых ЛС, например фенитоина, толбутамида и некоторых НПВС, которые метаболизируются с помощью изофермента CYP2C9 семейства цитохрома P450.

Другая комбинированная терапия с ацетилсалициловой кислотой

Сообщалось о взаимодействии ацетилсалициловой кислоты со следующими ЛС:

- *урикозурические ЛС:* ацетилсалициловая кислота может подавлять их урикозурический эффект из-за конкуренции с мочевой кислотой на этапе выведения;

- *метотрексат*: в связи наличием в составе препарата Коплавикс® ацетилсалициловой кислоты при его приеме в сочетании с метотрексатом следует соблюдать осторожность, т.к. ацетилсалициловая кислота может уменьшать почечный клиренс метотрексата, что, в свою очередь, может увеличить его миелотоксическое действие (см. разделы «Противопоказания» и «С осторожностью»);

- *ингибиторы АПФ, ацетазоламид, противосудорожные средства (фенитоин и вальпроевая кислота), β-адреноблокаторы, мочегонные и пероральные гипогликемические средства:* возможны взаимодействия этих препаратов с ацетилсалициловой кислотой, применяемой в высоких (противовоспалительных) дозах;

- *ингибиторы АПФ, мочегонные, β-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, гиполипидемические средства, коронарные вазодилататоры, гипогликемические средства (в т.ч. инсулин), противоэпилептические средства, гормонозаместительные средства и блокаторы рецепторов гликопротеина GPIIb/IIIa.*

В клинических исследованиях по применению клопидогрела + ацетилсалициловая кислота в поддерживающих дозах <325 мг, проведенных с участием более чем 30000 больных, не было выявлено клинически значимых нежелательных взаимодействий.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные, касающиеся передозировки препарата Коплавикс®, отсутствуют.

Симптомы и лечение передозировки клопидогрела

Передозировка клопидогрела может вести к увеличению времени кровотечения с последующими осложнениями в виде развития кровотечений. При появлении кровотечения требуется проведение соответствующего лечения. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется проведение переливания тромбоцитарной массы.

Симптомы и лечение передозировки ацетилсалициловой кислоты

Умеренная степень передозировки: звон в ушах, ощущение снижения слуха, головные боли, вертиго.

Тяжелая передозировка: высокая температура, гипервентиляция, кетоз, дыхательный алкалоз, метаболический ацидоз, кома, сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс), дыхательная недостаточность, тяжелая гипогликемия.

В случае тяжелой передозировки ацетилсалициловой кислоты следует предпринять следующие меры: контроль кислотно-щелочного равновесия, в/в введение натрия гидрокарбоната (с целью форсированного ощелачивания мочи для ускорения выведения салицилатов), в случае необхо-

димости можно применить гемодиализ или перитонеальный диализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В связи с риском развития кровотечения и гематологических нежелательных эффектов (см. «Побочные действия») в случае появления в ходе лечения клинических симптомов, подозрительных на возникновение кровотечения, следует срочно сделать клинический анализ крови, определить АЧТВ, количество тромбоцитов, показатели функциональной активности тромбоцитов и провести другие необходимые исследования.

В связи с наличием в составе препарата Коплавикс® двух антитромбоцитарных веществ его следует применять с осторожностью у больных, подверженных повышенному риску кровотечения, обусловленному травмами, хирургическими вмешательствами или другими патологическими состояниями, а также у больных, получающих НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa и тромболитические средства. Необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет исключения признаков кровотечения, в т.ч. и скрытого, особенно в течение первых недель лечения и/или после инвазивных кардиологических процедур/хирургического вмешательства. Совместное применение клопидогрела с варфарином может усилить интенсивность кровотечений (см. «Взаимодействие»), поэтому, за исключением особых редких клинических ситуаций (таких как наличие флотирующего тромба в левом желудочке, стентирование у пациентов с мерцательной аритмией или другими показаниями к назначению антикоагулянтов непрямого действия), совместное применение Коплавикса® и варфарина не рекомендуется.

Если больному предстоит плановая операция и при этом нет необходимости в антитромботическом эффекте, то за 7 дней до операции Коплавикс® следует отменить. Коплавикс® увеличивает время кровотечения и должен применяться с осторожностью у больных с поражениями, предрасполагающими к развитию кровотечений, особенно из ЖКТ, и внутриглазных кровоизлияний.

Очень редко после применения клопидогрела (иногда даже непродолжительного) отмечались случаи развития ТТП, которая характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, сопровождающимися неврологическими расстройствами, нарушением функции почек и лихорадкой. ТТП является потенциально угрожающим жизни состоянием, требующим немедленного лечения, включая плазмаферез.

Было четко показано, что у больных с недавней транзиторной ишемической мозговой атакой или инсультом, имеющих повышенный риск повторной ишемии, комбинация ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела увеличивает возможность развития крупных кровотечений. Поэтому при применении препарата Коплавикс® у таких пациентов во всех случаях, в т.ч. и тех, когда благотворный эффект комбинации был доказан, следует соблюдать осторожность.

Возможно наличие взаимосвязи между ацетилсалициловой кислотой и возникновением опасного для жизни синдрома Рейе при продромальной инфекции у детей.

Коплавикс® следует использовать с осторожностью у пациентов с пептическими язвами или желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе или у пациентов с даже незначительными симптомами со стороны верхних отделов ЖКТ, которые могут быть проявлениями язвенных поражений желудка, способных привести к желудочному кровотечению.

При лечении препаратом Коплавикс® в любой момент могут возникнуть симптомы со стороны верхних отде-

лов ЖКТ, такие как гастралгия, изжога, тошнота, рвота и желудочно-кишечное кровотечение. Несмотря на то что при лечении препаратом Коплавикс® незначительные побочные эффекты со стороны ЖКТ, такие как диспепсические расстройства, встречаются часто, лечащий врач всегда в этих случаях должен исключать изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения, даже при отсутствии в анамнезе патологии со стороны ЖКТ.

Больные должны быть информированы о симптомах нежелательных реакций со стороны ЖКТ. Больные также должны быть предупреждены о том, что при приеме препарата Коплавикс® для остановки кровотечения им может потребоваться больше времени, чем обычно, и что в случае возникновения у них любых необычных (по локализации или продолжительности) кровотечений им следует сообщить об этом своему лечащему врачу. Перед любой предстоящей операцией и перед тем, как приступить к приему любого нового лекарственного препарата, больные должны информировать врача (в т.ч. стоматолога) о лечении препаратом Коплавикс®.

У пациентов со сниженной метаболической функцией изофермента CYP2C19 при применении клопидогрела в рекомендованных дозах образуется меньше активного метаболита клопидогрела, уменьшается его эффект на функцию тромбоцитов. Поэтому такие пациенты с острым коронарным синдромом или подвергающиеся чрескожному коронарному вмешательству и принимающие клопидогрел могут иметь бóльшую частоту сердечно-сосудистых событий, чем пациенты с нормальной функцией изофермента CYP2C19.

Этот препарат не должны принимать больные с редкими наследственными нарушениями переносимости галактозы, с дефицитом лактазы или с синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы (см. раздел «Состав и форма выпуска»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

Обычно Коплавикс® не оказывает существенного влияния на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако в случае возникновения у пациента неблагоприятных побочных реакций со стороны нервной системы и психики (см. раздел «Побочные действия») возможно снижение концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, что может препятствовать занятию такими видами деятельности. В таких случаях вопрос о возможности выполнения потенциально опасных видов деятельности должен решать лечащий врач.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* По 7 табл. в ПА/Ал/ПВХ/алюминиевом блистере; в пачке картонной 1, 2 или 4 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

К

КСАРЕЛТО® (XARELTO®)

Ривароксабан* . . . . . *. . . . 436*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

ривароксабан микронизированный . . . . . 10 мг
15 мг
20 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 40/37,5/35 мг; кроскармеллоза натрия — 3/3/3 мг; гип-

табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Ксарелто®

ромеллоза 5сР — 3/3/3 мг, лактозы 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, двояковыпуклые, розового цвета; методом выдавливания нанесена гравировка: на одной стороне — треугольник с обозначением дозировки (10), на другой — фирменный байеровский крест.

Вид таблетки в изломе: однородная масса белого цвета, с оболочкой розового цвета.

Таблетки 15 мг, покрытые пленочной оболочкой: круглые, двояковыпуклые, розово-коричневого цвета; методом выдавливания нанесена гравировка: на одной стороне — треугольник с обозначением дозировки (15), на другой — фирменный байеровский крест.

Вид таблетки на изломе: однородная масса белого цвета, окруженная оболочкой розово-коричневого цвета

Таблетки 20 мг, покрытые пленочной оболочкой: круглые, двояковыпуклые, красно-коричневого цвета; методом выдавливания нанесена гравировка: на одной стороне — треугольник с обозначением дозировки (20), на другой — фирменный байеровский крест.

Вид таблетки на изломе: однородная масса белого цвета, окруженная оболочкой красно-коричневого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия.* Ривароксабан — высокоселективный 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

табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Ксарелто®

для анализа используется набор Neoplastin®. При использовании других реактивов результаты будут отличаться. ПВ следует измерять в секундах, поскольку МНО откалибровано и сертифицировано только для производных кумарина и не может применяться для других антикоагулянтов. У пациентов, которым проводятся большие ортопедические операции, 5/95-процентили для ПВ (Neoplastin®) через 2–4 ч после приема таблетки (т.е. на максимуме эффекта) варьируют от 13 до 25 с. Также ривароксабан дозозависимо увеличивает активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и результат, получаемый с помощью Hep-Test®; однако эти параметры не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамических эффектов ривароксабана. Ривароксабан также влияет на активность анти-Ха фактора, однако стандарты для калибровки отсутствуют.

В период лечения ривароксабаном проводить мониторинг параметров свертывания крови не требуется.

У здоровых мужчин и женщин старше 50 лет удлинение интервала QT

табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 10
Ксарелто®

табл. п.п.о. 15 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Ксарелто®

К

под влиянием ривароксабана не наблюдалось.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и биодоступность.* Абсолютная биодоступность ривароксабана после приема в дозе 10 мг высокая (80–100%). Ривароксабан быстро всасывается; 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 сывороточ-

ный 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 посредством 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, главным 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. Клинически 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 функ-

табл. п.п.о. 20 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Ксарелто®

ции 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 Ха 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 печени. Пациенты со среднетяжелой печеночной недостаточностью более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров, особенно между концентрацией и ПВ.

Данные по пациентам с печеночной недостаточностью класса С по классификации Чайлд-Пью отсутствуют.

Почечная недостаточность. У больных с почечной недостаточностью наблюдалось увеличение концентрации ривароксабана в плазме крови, обратно пропорциональное снижению почечной 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 более выраженным. У пациентов с легкой, среднетяжелой и тяжелой почечной недостаточностью общее подавление активности фактора Ха увеличивалось в 1,5, 1,9 и 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами; ПВ — вследствие изменения активности фактора Ха 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 категории пациентов. Данные о применении ривароксабана у пациентов с Cl креатинина <15 мл/мин отсутствуют, в связи с чем не рекомендуется применять препарат у данной категории пациентов.

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 фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке;
- клинически значимые активные кровотечения (например внутричерепное, желудочно-кишечное);
- заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обусловливает клинически значимый риск кровотечения;
- беременность и период лактации (период грудного вскармливания);
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность для пациентов данной возрастной группы не установлены);
- применение ривароксабана не изучалось в клинических исследованиях при оперативных вмешательствах по поводу перелома бедренной кости. Поэтому применение ривароксабана не рекомендуется для данной категории пациентов *(для таблеток по 10 мг)*;
- клинические данные о применении ривароксабана у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <15 мл/мин) отсутствуют. Поэтому применение ривароксабана не рекомендуется для данной категории пациентов.
- наследственная непереносимость лактозы/галактозы (например, вызванная недостаточностью лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы), поскольку в состав данного лекарственного препарата входит лактоза.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:

Осторожность следует соблюдать в следующих случаях:

- лечение пациентов с повышенным риском кровотечения (в т.ч. при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сосудистой ретинопатии, недавно перенесенном внутричерепном или внутримозговом кровоизлиянии, при патологии сосудов спинного или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах, при бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе);
- лечение пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (Cl креатинина — <50–30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови (см. «Взаимодействие»);
- лечение пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина — <30–15 мл/мин), поскольку вследствие основного заболевания такие пациенты подвержены повышенному риску как кровотечения, так и тромбообразования;
- ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например ритонавиром). Эти лекарственные препараты являются сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина. Как следствие, эти лекарственные препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме до клинически значимого уровня (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечений. Флуконазол (противогрибковый препарат азоловой груп-

пы), умеренно подав-ляющий изофермент CYP3A4, оказыва-ет меньшее влияние на выведение ри-вароксабана и может применяться сов-местно с ривароксабаном (см. «Взаимодействие»);

Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в виде кровотечений. Такой контроль может включать регулярное физикальное обследование пациентов, тщательное наблюдение за отделяемым по дренажу хирургической раны и периодические измерения уровня гемоглобина. Любое понижение гемоглобина или АД, для которого нет объяснения, является основанием для поиска места кровотечения.

- пациенты, получающие лекарствен-ные препараты, влияющие на гемостаз (например НПВС, антиагреганты или другие антитромботические средства);
- пациенты с риском обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки может быть оправдано назначение профилактического противоязвенного лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

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 репродуктивной способностью следует использовать эффективные методы контрацепции в период лечения ривароксабаном.

Лактация. Эффективность и безопасность применения Ксарелто® у женщин в период грудного вскармливания не установлены. Данные, полученные на экспериментальных животных, 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 ДОЗЫ.

Внутрь, таблетки 10 мг — независимо от приема пищи; 15 и 20 мг — во время еды.

Таблетки, 10 мг

В целях профилактики ВТЭ при больших ортопедических операциях рекомендуется 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 через 6–10 ч после операции при условии 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. Ре-

комендованная максимальная суточная доза — 20 мг.

Действия при пропуске приема дозы

Если прием очередной дозы пропущен, пациент должен немедленно принять Ксарелто® и на следующий день продолжать регулярный прием препарата в соответствии с рекомендованным 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 Ксарелто®.

При переходе пациентов с АВК на Ксарелто®, после приема Ксарелто® значения МНО будут ошибочно завышенными. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности Ксарелто®, и поэтому не должно использоваться с этой целью (см. «Взаимодействие»).

Переход с Ксарелто® на АВК

Существует возможность возникновения недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с Ксарелто® на варфарин. В связи с этом необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект во время подобного перехода с помощью альтернативных антикоагулянтов. Следует отметить, что во время перехода с Ксарелто® на АВК, Ксарелто® может способствовать повышению МНО. Таким образом, МНО не должно использоваться для мониторинга терапевтического эффекта АВК в течение не менее 48 ч после прекращения применения Ксарелто® (см. «Взаимодействие»).

Переход с парентеральных антикоагулянтов на Ксарелто®

Для пациентов, получающих парентеральные антикоагулянты, применение Ксарелто® следует начинать за 0–2 ч до времени следующего планового парентерального введения препарата (например низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного парентерального введения препарата (например в/в введения нефракционированного гепарина).

Переход с Ксарелто® на парентеральные антикоагулянты

Следует отменить Ксарелто® и ввести первую дозу парентерального антикоагулянта в тот момент, когда нужно было принять следующую дозу Ксарелто®.

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 недостаточностью. Ривароксабан противопоказан пациентам с заболеваниями печени, сопровождающимися коагулопатией, которая обусловливает клинически значимый риск кровотечения. Больным с другими заболеваниями печени изменение дозы не требуется. Имеющиеся ограниченные клинические данные, полученные у пациентов со среднетяжелой печеночной недостаточностью (класс В по Чайлд-Пью), указывают на значимое усиление фармакологической активности препарата. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по Чайлд-Пью) клинические данные отсутствуют.

Пациенты с почечной недостаточностью. При назначении ривароксабана больным с легкой (Cl креатинина 80–50 мл/мин) или среднетяжелой (Cl креатинина <50–30 мл/мин) почечной недостаточностью снижение дозы не требуется.

Для таблеток по 15 и 20 мг дополнительно. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью рекомендованная доза составляет 15 мг один раз в день.

Имеющиеся ограниченные клинические данные, полученные у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30–15 мл/мин), показывают значимое по-

вышение концентрации ривароксабана у этих больных. Для лечения этой категории пациентов ривароксабан следует применять с осторожностью.

Использование ривароксабана не рекомендуется у пациентов с Cl креатинина <15 мл/мин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Безопасность Ксарелто® оценивали в четырех исследованиях III фазы с участием 6097 пациентов, перенесших большую ортопедическую операцию на нижних конечностях (тотальное протезирование коленного или тазобедренного сустава) и получавших лечение Ксарелто® 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 недь, 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 безопасности применения препарата у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, получавших, по крайней мере, одну дозу Ксарелто®. Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз (см. «С осторожностью»). Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируют в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии (см. «Передозировка»). Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия.

При применении Ксарелто® регистрировались и такие известные осложнения, вторичные по отношению к тяжелым кровотечениям, как компартмент-синдром и почечная недостаточность вследствие гипоперфузии. Таким образом, следует учитывать возможность кровотечения при оценке состояния любого пациента, получающего антикоагулянты.

Обобщенные данные о частоте нежелательных реакций, зарегистрированных для Ксарелто®, приведены в таблице ниже. В группах, разделенных по частоте, нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их тяжести, следующим образом: часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100) и редко (≥1/10000 и <1/1000); очень редко (<1/10000).

К

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)		

Системы органов	Степень частоты		
	Часто	Нечасто	Редко
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 менорагию**)	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.

Для таблеток 10 мг. В других клинических исследованиях ривароксабана описаны отдельные случаи кровоизлияния в надпочечники и конъюнктиву и также кровотечение из язвы ЖКТ с летальным исходом; в редких случаях отмечалась желтуха и гиперчувствительность; нечасто — кровохарканье. Описаны единичные внутричерепные кровоизлияния, особенно у пациентов с артериальной гипертензией и/или принимающих сопутствующие лекарственные препараты,

влияющие на гемостаз (например НПВС, антиагреганты или другие антитромботические средства), которые в единичных случаях могут быть потенциально опасными для жизни.

Для таблеток 15 и 20 мг. По данным других клинических исследований, сообщалось о возникновении сосудистой псевдоаневризмы после чрескожных вмешательств.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Фармакокинетические взаимодействия*

Выведение ривароксабана осуществляется главным образом посредством метаболизма в печени, опосредованного системой цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2J2), а также путем почечной экскреции неизмененного лекарственного вещества с использованием систем переносчиков P-gp/Bcrp (P-гликопротеина/белка устойчивости рака молочной железы) (см. «Фармакокинетика»).

Ривароксабан не подавляет и не индуцирует изофермент CYP3A4 и другие важные изоформы цитохрома.

Одновременное применение ривароксабана и сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина может привести к снижению почечного и печеночного клиренса и, таким образом, значимо увеличить системное воздействие.

Совместное применение ривароксабана и азолового противогрибкового средства кетоконазола (в дозе 400 мг 1 раз в сутки), являющегося сильным ингибитором CYP3A4 и P-гликопротеина, приводило к повышению средней равновесной AUC ривароксабана в 2,6 раза и увеличению средней C_{max} ривароксабана в 1,7 раза, что сопровождалось значимым усилением фармакодинамических эффектов препарата.

Совместное назначение ривароксабана 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 рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ (см. «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

Ожидается, что другие лекарственные вещества, сильно угнетающие только один из путей выведения ривароксабана — с участием CYP3A4 или P-гликопротеина — будут увеличивать концентрацию ривароксабана в плазме до менее значимых значений. Кларитромицин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки), сильно подавляющий изофермент CYP3A4 и умеренно подавляющий P-гликопротеин, вызывал увеличение значений AUC в 1,5 раза и C_{max} ривароксабана в 1,4 раза. Это увеличение имеет порядок нормальной изменчивости AUC и C_{max} и считается клинически незначимым.

Эритромицин (в дозе 500 мг 3 раза в сутки), умеренно подавляющий изофермент CYP3A4 и P-гликопротеин, вызывал увеличение значений AUC и C_{max} ривароксабана в 1,3 раза. Это увеличение имеет порядок нормальной изменчивости AUC и C_{max} и считается клинически незначимым.

Совместное назначение ривароксабана и рифампицина, являющегося сильным индуктором CYP3A4 и P-гликопротеина, приводило к снижению средней AUC ривароксабана приблизительно на 50% и параллельному уменьшению его фармакодинамических эффектов. Совместное применение ривароксабана с другими сильными индукторами CYP3A4 (например фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом или препаратами зверобоя продырявленного) также

может привести к снижению концентрации ривароксабана в плазме. Уменьшение концентрации ривароксабана в плазме признано клинически незначимым.

Фармакодинамические взаимодействия

После комбинированного назначения эноксапарина натрия (однократная доза 40 мг) и ривароксабана (однократная доза 10 мг) наблюдалось суммирование их эффектов в отношении активности анти-Ха фактора, не сопровождавшееся дополнительным суммированием эффектов в отношении проб на свертываемость крови (ПВ, АЧТВ). Эноксапарин не изменял фармакокинетику ривароксабана.

После совместного назначения ривароксабана и напроксена в дозе 500 мг клинически значимого удлинения времени кровотечения не наблюдалось. Тем не менее, у отдельных лиц возможен более выраженный фармакодинамический ответ.

Не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между ривароксабаном и клопидогрелом (ударная доза — 300 мг с последующим назначением поддерживающих доз — 75 мг), но у части пациентов обнаружено значимое увеличение времени кровотечения, не коррелировавшее с агрегацией тромбоцитов и содержанием Р-селектина или GPIIb/IIIa-рецептора.

Переход пациентов с варфарина (МНО от 2 до 3) на Ксарелто® (20 мг) увеличивало ПВ/МНО (Неопластин) в большей степени, чем этого можно было бы ожидать при простом суммировании эффектов (отдельные значения МНО могут достигать 12), в то время как влияние на АЧТВ, подавление активности фактора Ха и эндогенный потенциал тромбина 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 только влияние Ксарелто® (см. «Способ применения и дозы»).

Между варфарином и Ксарелто® не было зарегистрировано никаких фармакокинетических взаимодействий.

Несовместимость. Неизвестна.

Влияние на лабораторные параметры. Препарат Ксарелто® оказывает влияние на показатели свертываемости крови (ПВ, АЧТВ, HepTest®) в связи со своим механизмом действия.

Сопутствующее применение других препаратов (для таблеток 10 мг)

Не отмечалось клинически значимого фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия при одновременном применении ривароксабана с мидазоламом (субстратом CYP3A4), дигоксином (субстратом P-gp) или аторвастатином (субстратом CYP3A4 и P-gp).

Клинически значимого взаимодействия с пищей не отмечалось.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Были зарегистрированы редкие случаи передозировки при приеме ривароксабана до 600 мг без развития кровотечений или других неблагоприятных реакций. В связи с ограниченным всасыванием ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови при применении доз, превышающих терапевтические, 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 рива-

роксабан не будет выводиться при проведении диализа.

Лечение кровотечений

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием препарата следует отложить или при необходимости, отменить лечение данным препаратом. $T_{1/2}$ ривароксабана составляет приблизительно 5–13 ч. Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с оценкой его эффективности, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы, в зависимости от того, возникла анемия или коагулопатия) или тромбоцитов.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, могут быть назначены специфические прокоагулянтные препараты 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 повтор-

ная 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 применения Ксарелто® у пациентов с искусственными клапанами сердца не изучались, следовательно, нет данных, подтверждающих, что применение Ксарелто® 20 мг (15 мг — у пациентов с умеренным нарушением функции почек) обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов.

У пациентов с риском развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки может быть назначено соответствующее профилактическое лечение.

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием Ксарелто® следует прекратить, по крайней мере, за 24 ч до вмешательства и на основании заключения врача. Если процедуру нельзя отложить, повышенный риск кровотечения следует оценивать в сравнении с необходимостью срочного вмешательства.

Прием Ксарелто® следует возобновить после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, при условии наличия соответствующих клинических показателей и адекватного гемостаза (см. «Фармакологические свойства / Метаболизм и выведение»).

Для всех дозировок

Данные по безопасности, полученные из доклинических исследований. За исключением эффектов, связанных с усилением фармакологического действия (кровотечение), при анализе доклинических данных, полученных в исследованиях по фармакологической безопасности, 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 автотранспортом/работать с движущимися механизмами не проводились. В послеоперационном периоде нечасто отмечались случаи обмороков и головокружения (см. «Побочные действия»). Пациентам, у которых возникают данные неблагоприятные реакции, не следует управлять автотранспортом или работать с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.* В блистерах из алюминия/полипропилена 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 оболочкой, 15 или 20 мг.

Для таблеток, 15 мг. В блистере из алюминия/полипропилена или алюминия/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 алюминия/ПВХ-ПВДХ 14 или 30 табл. 1 или 2 блистера по 14 табл. или 10 блистеров по 10 табл. помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕФОКАМ® (XEFOCAM®)

Лорноксикам* **316**

Nycomed

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

лорноксикам . . . . . 4 мг
8 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат; повидон (К25); натрия кроскармеллоза; целлюлоза; лактозы моногидрат

оболочка пленочная: макрогол (6000); титана диоксид; Е171; тальк; гипромеллоза

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. От белого до белого с желтоватым оттенком цвета продолговатые

табл. п.о. 8 мг, бл. 10, кор. 1
Ксефокам®

табл. п.о. 4 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Ксефокам®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с надписью вдавлением «L04» (таблетки 4 мг) и «L08» (таблетки 8 мг).

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие. Лорноксикам обладает сложным механизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза ПГ, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ. Кроме того, лорноксикам угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов.

Анальгетический эффект лорноксикама не связан с наркотическим действием.

Препарат Ксефокам® не оказывает опиатоподобного действия на ЦНС и, в отличие от наркотических анальгетиков, не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лорноксикам быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ после приема внутрь. При этом C_{max} в плазме достигается примерно через 1–2 ч. Прием пищи уменьшает C_{max} на 30% и увеличивает T_{max} до 2,3 ч. Абсолютная биодоступность лорноксикама со-

ставляет 90–100%. Лорноксикам присутствует в плазме в основном в неизмененном виде и, в меньшей степени, в форме гидроксилированного метаболита, который не обладает фармакологической активностью. Связывание лорноксикама с белками плазмы (преимущественно с альбуминовой фракцией) составляет 99% и не зависит от его концентрации.

$T_{1/2}$, в среднем, составляет 4 ч и не зависит от концентрации препарата. Лорноксикам полностью метаболизируется в печени. В метаболизме участвует изофермент CYP2C9. Примерно 1/3 метаболитов выводится из организма почками и 2/3 — желчью. У лиц пожилого возраста, а также у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не обнаружено значимых изменений фармакокинетики лорноксикама.

ПОКАЗАНИЯ

- кратковременное лечение болевого синдрома различного происхождения;
- симптоматическая терапия ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, суставной синдром при обострении подагры, ревматическое поражение мягких тканей).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная повышенная чувствительность/аллергия к лорноксикаму или к одному из компонентов препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- геморрагический диатез или нарушения свертываемости крови, а также пациенты, перенесшие операции, сопряженные с риском кровотечения или неполного гемостаза;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- цереброваскулярное или иное кровотечение;
- рецидивирующая язва желудка или повторные желудочно-кишечные кровотечения;
- желудочно-кишечные кровотечения, связанные с приемом НПВС, в анамнезе;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 300 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия, гиповолемия или обезвоживание;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (из-за отсутствия клинических данных по его применению у этой возрастной группы).

С осторожностью: эрозивно-язвенные поражения и кровотечения из ЖКТ (в анамнезе); умеренно выраженная почечная недостаточность; состояния после хирургических вмешательств; возраст старше 65 лет; ИБС, хроническая сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; Cl креатинина менее 60 мл/мин; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; длительное использование НПВС; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; одновременный прием перора-

льных ГКС (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогреля), СИОЗС (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать перед едой, запивая стаканом воды.

При выраженном болевом синдроме: рекомендуемая доза — 8–16 мг/сут, поделенная на 2–3 приема; максимальная суточная доза — 16 мг.

При воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваниях: рекомендуемая начальная доза — 12 мг; стандартная доза — 8–16 мг/сут, в зависимости от состояния пациента.

Длительность терапии зависит от характера и течения заболевания.

При заболеваниях ЖКТ, больным с нарушениями функции почек или печени, лицам пожилого возраста (старше 65 лет), после обширных операций рекомендуется максимальная суточная доза 12 мг, поделенная в течение суток на 3 приема по 4 мг.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ и печени:* диспепсия, боль в животе, сухость во рту, стоматит, тошнота, рвота, изжога, диарея, эзофагит, гастрит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и кишечника, в т.ч. с перфорацией и кровотечением, запор, метеоризм, мелена, нарушение функции печени, повышение уровня печеночных трансаминаз.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, нарушения сна, депрессия, возбуждение, тремор, асептический менингит, парестезии.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: отечный синдром, экхимозы, кожная сыпь, зуд, крапивница, алопеция, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, ангионевротический отек.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, снижение клубочковой фильтрации, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, папиллярный некроз, нефротический синдром, периферические отеки, острая почечная недостаточность.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения.

Со стороны ССС: развитие или усугубление сердечной недостаточности, тахикардия, повышение АД.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: агранулоцитоз, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения.

Со стороны органов дыхания: фарингит, ринит, диспноэ, кашель, бронхоспазм.

Прочие: анорексия, усиление потоотделения, изменение массы тела, артралгия, миалгия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении препарата Ксефокам® и циметидина — повышение концентрации лорноксикама в плазме; ранитидина и антацидных препаратов — взаимодействия не выявлено; антикоагулянтов или ингибиторов агрегации тромбоцитов — возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения, необходим контроль МНО); β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ — возможно снижение их гипотензивного эффекта; диуретиков — снижение мочегонного эффекта и гипотензивного действия; дигоксина — снижение почечного клиренса дигоксина; хинолоновых антибиотиков — повышение риска развития судорожного синдрома; других НПВС или ГКС — увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений; метотрексата — повышение концентрации метотрексата в сыворотке; СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) — повышение риска кровотече-

ний из ЖКТ; солей лития — возможно увеличение пиковых концентраций лития в плазме и, тем самым, усиление известных побочных эффектов лития; циклоспорина — увеличение нефротоксичности циклоспорина; производных сульфонилмочевины — усиление гипогликемического эффекта последних; алкоголя, кортикотропина, препаратов калия — увеличение риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ; цефамандола, цефоперазона, цефотетана, вальпроевой кислоты — увеличение риска возникновения кровотечения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможно усиление описанных выше побочных эффектов препарата Ксефокам®.

Лечение: симптоматическое. Прием активированного угля сразу после приема препарата Ксефокам® может способствовать снижению всасывания этого препарата. Для профилактики повреждения слизистой оболочки ЖКТ возможно назначение противоязвенных препаратов. Диализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Риск язвенерогенного действия препарата позволяет снизить одновременное назначение ингибиторов протонной помпы и синтетических аналогов ПГ. В случае возникновения кровотечения в ЖКТ прием препарата необходимо сразу же прекратить и принять соответствующие неотложные меры. Особенно внимательно необходимо наблюдать за состоянием тех больных с желудочно-кишечной патологией, которые впервые получают курс лечения препаратом Ксефокам®.

Как и другие оксикамы, угнетает агрегацию тромбоцитов и поэтому может увеличивать время кровотечения. При применении этого препарата необходимо внимательно наблюдать за состоянием больных, нуждающихся в абсолютно нормальном функционировании системы свертывания крови (например больных, которым предстоит хирургическое вмешательство), имеющих нарушения системы свертывания крови или же получающих ЛС, угнетающие свертывание (включая гепарин в низких дозах), для того, чтобы своевременно обнаружить признаки кровотечения.

При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня печеночных трансаминаз) следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Больным с нарушениями функции почек, вызванными большой кровопотерей или тяжелым обезвоживанием, препарат Ксефокам®, как ингибитор синтеза ПГ, можно назначать только после устранения гиповолемии и связанной с ней опасности уменьшения перфузии почек. Как и другие НПВС, может вызывать повышение концентрации в крови мочевины и креатинина, а также задержку воды и натрия, периферические отеки, артериальную гипертензию и другие ранние признаки нефропатии. Длительное лечение таких больных препаратом Ксефокам® может привести к следующим последствиям: гломерулонефрит, папиллярный некроз и нефротический синдром с переходом в острую почечную недостаточность. Больным с выраженным снижением функции почек препарат назначать нельзя (см. «Противопоказания»). У пожилых больных, а также у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и/или ожирением, необходимо контролировать уровень АД.

Особенно важно проводить мониторинг функции почек у пожилых больных, а также у пациентов, одновре-

менно получающих диуретики и ЛС, которые могут вызывать повреждения почек.

При длительном применении препарата Ксефокам® необходимо периодически контролировать гематологические параметры, а также функцию почек и печени. Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Пациентам, применяющим препарат, необходимо воздерживаться от видов действия, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательный реакций, употребления алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг и 8 мг:* в блистерах из фольги алюминиевой и пленки ПВХ по 10 шт.; в пачке картонной 1, 2, 3, 5 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕФОКАМ® (XEFOCAM®)

Лорноксикам* **316**

Nycomed

лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 8 мг, фл. темн. стекл., кор. 5
Ксефокам®

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 механизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза ПГ, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ. Ингибирование ЦОГ ведет к десенсибилизации периферических болевых рецепторов и, соответственно, к ингибированию воспаления. Кроме того, лорноксикам угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов.

Анальгезирующий эффект лорноксикама не связан с опиатоподобным влиянием на ЦНС, и, в отличие от наркотических анальгетиков, лорноксикам не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости.

Лорноксикам не влияет на жизненные показатели: температуру тела, частоту дыхания, ЧСС, АД, показатели ЭКГ, спирометрию.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При в/м введении C_{max} лорноксикама в плазме достигается примерно через 0,4 ч. Абсолютная биодоступность (рассчитанная на основании величины показателя AUC) после в/м введения составляет 97%. $T_{1/2}$ в среднем равняется

К

3–4 ч. Лорноксикам присутствует в плазме в неизмененном виде, а также в форме гидроксилированного метаболита, который не обладает фармакологической активностью. Степень связывания с белками плазмы составляет 99% и не зависит от концентрации. Лорноксикам полностью метаболизируется, примерно 1/3 метаболитов экскретируется с мочой и 2/3 — через печень. У пожилых и у больных с нарушениями функции печени и почек не обнаружено значимых изменений фармакокинетики лорноксикама.

ПОКАЗАНИЯ. Кратковременная терапия острых болей от легких до умеренно сильных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная повышенная чувствительность/аллергия к лорноксикаму или одному из компонентов препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- тромбоцитопения;
- геморрагический диатез или нарушения свертываемости крови, а также постоперационный период, сопряженный с риском кровотечения или неполного гемостаза;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение;
- рецидивирующая язва желудка или повторные кровотечения в ЖКТ;
- данные о предшествующих кровотечениях в ЖКТ, связанных с приемом НПВС;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 300 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия, гиповолемия или обезвоживание;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (отсутствие клинических данных по применению препарата у этой возрастной группы).

С осторожностью: эрозивно-язвенные поражения и кровотечения в ЖКТ (в анамнезе), умеренно выраженная почечная недостаточность, состояния после хирургических вмешательств, возраст старше 65 лет, гипертония, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина <60 мл/мин, язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, длительное использование НПВС, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), мочегонных средств, препаратов с известным или предположительным нефротоксичным действием.

Одновременное лечение НПВС и такролимусом может увеличивать риск возникновения нефротоксичности.

Одновременное применение НПВС и гепарина в сочетании со спинальной или эпидуральной анестезией увеличивает риск возникновения спинальных/эпидуральных гематом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Парентерально.*

Раствор для инъекций готовят непосредственно перед использованием путем растворения содержимого одного флакона (8 мг порошка препарата Ксефокам®) водой для инъекций (2 мл).

После приготовления раствора иглу заменяют. В/м инъекции делают длинной иглой.

Приготовленный т.о. раствор вводят в/в или в/м при послеоперационных болях и в/м при остром приступе люмбаго/ишиалгии.

Длительность в/в введения раствора должна составлять не менее 15 с, в/м — не менее 5 с.

Начальная доза может составлять 8 или 16 мг. При недостаточном анальгезирующем эффекте дозы в 8 мг можно дополнительно ввести такую же дозу.

Поддерживающая терапия: по 8 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна быть более 16 мг.

Следует использовать минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции на НПВС бывают со стороны ЖКТ. Возможно появление отеков, гипертонии и сердечной недостаточности при лечении НПВС. Применение данной группы препаратов, возможно, связано с небольшим повышением риска появления артериальных тромботических явлений.

При применении препарата Ксефокам® могут возникать следующие нежелательные эффекты.

Инфекции и паразитарные заболевания: редко — фарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — анемия, тромбоцитопения, лейкопения, увеличение времени кровотечения; очень редко — геморрагическая сыпь.

Со стороны иммунной системы: редко — гиперчувствительность.

Со стороны обмена веществ и питания: иногда — анорексия, изменение массы тела.

Психические расстройства: иногда — бессонница, депрессия; редко — спутанное сознание, нервозность, возбуждение.

Со стороны нервной системы: часто — легкие и преходящие головные боли, головокружение; редко — сонливость, парестезия, нарушение вкуса, искажение вкусового восприятия, тремор, мигрень.

Со стороны органа зрения: иногда — 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, кашель, бронхоспазм.

Со стороны ЖКТ: часто (≥1%, <10%) — боль в животе, диарея, тошнота, рвота, диспепсия; иногда (≥1/1000, <1/100) — запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язва желудка, боли в эпигастральной области, язва двенадцатиперстной кишки, изъязвление в полости рта; редко (<1%) — дисфагия, эзофагит, стоматит, дегтеобразный стул, кровавая рвота, рефлюкс, афтозный стоматит, глоссит, пептическая язва с прободением.

Со стороны печени и желчного пузыря: иногда — увеличение показателей функции печени; редко — нарушение функций печени; очень редко — гепатоцеллюлярные нарушения.

Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки: иногда — кожная сыпь, кожный зуд, гипергидроз, эритематозная сыпь, крапивница, алопе-

ция; редко — дерматит, геморрагическая сыпь; очень редко (<1/10000) — отеки и буллезные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны скелетной мускулатуры, соединительной ткани и костей: иногда — артралгия; редко — боли в костях, мышечные спазмы, миалгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — никтурия, нарушение мочеиспускания, увеличение показателей азота мочевины крови и креатина.

Местные реакции: гиперемия, болезненность в месте введения.

Общее состояние и жалобы, связанные с введением лекарства: иногда — недомогание, отек лица; редко — астения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие с ранитидином и антацидными препаратами не выявлено.

Одновременное применение препарата Ксефокам® и:

- циметидина — повышает концентрацию лорноксикама в плазме;
- антикоагулянтов или ингибиторов агрегации тромбоцитов — возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения, необходим контроль МНО);
- фенпрокумона — уменьшение эффекта от лечения этим ЛС;
- гепарина в сочетании со спинальной/эпидуральной анестезией — увеличивается риск возникновения спинальных или эпидуральных гематом;
- β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ — может уменьшать их гипотензивный эффект;
- диуретиков — снижает мочегонный эффект и гипотензивное действие;
- дигоксина — снижает почечный клиренс дигоксина;
- хинолоновых антибиотиков — повышается риск развития судорожного синдрома;
- других НПВС или ГК — увеличивается риск кровотечений в ЖКТ;
- метотрексата — повышается концентрация метотрексата в сыворотке;
- СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) — повышается риск кровотечений в ЖКТ;
- солей лития — может вызывать увеличение пиковых концентраций лития в плазме и тем самым усилить его известные побочные эффекты;
- циклоспорина — увеличивается нефротоксичность циклоспорина;
- производных сульфонилмочевины — может усиливаться гипогликемический эффект последних;
- алкоголя, кортикотропина, препаратов калия — увеличивается риск побочных эффектов со стороны ЖКТ;
- цефамандола, цефоперазона, цефотетана, вальпроевой кислоты — увеличивается риск кровотечения;
- такролимуса — повышается риск нефротоксичности.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время нет данных о передозировке препарата Ксефокам®, которые позволяли бы установить ее последствия или предположить специфические меры их устранения.

Тем не менее, можно предположить, что в случае передозировки препарата Ксефокам® побочные эффекты со стороны ЖКТ, ЦНС и признаки почечной недостаточности будут более частыми и тяжелыми.

Симптомы: серьезными симптомами являются атаксия, судороги, нарушение функции печени и почек, возможно нарушение коагуляции.

Лечение: при подозрении на передозировку введение препарата Ксефокам® необходимо прекратить. Благодаря тому, что $T_{1/2}$ лорноксикама — около 4 ч, он быстро экскретируется из организма. Это вещество невозможно удалить из организма с помощью диализа. В настоящее время специфического антидота не существует. Следует применять обычные неотложные меры и проводить симптоматическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Риск ульцерогенного действия препарата позво-

ляет снизить одновременное назначение ингибиторов протонной помпы и синтетических аналогов ПГ. В случае возникновения кровотечения в ЖКТ прием препарата необходимо сразу же прекратить и принять соответствующие неотложные меры. Особенно внимательно необходимо наблюдать за состоянием тех больных с желудочно-кишечной патологией, которые впервые получают курс лечения препаратом Ксефокам®.

Как и другие оксикамы, препарат Ксефокам® угнетает агрегацию тромбоцитов, и поэтому может увеличивать время кровотечения. При применении этого препарата необходимо внимательно наблюдать за состоянием больных, нуждающихся в абсолютно нормальном функционировании системы свертывания крови (например больные, которым предстоит хирургическое вмешательство), имеющих нарушения системы свертывания крови или же получающих ЛС, угнетающие свертывание (включая гепарин в низких дозах), для того, чтобы своевременно обнаружить признаки кровотечения.

При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня печеночных трансаминаз) следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Больным с нарушениями функции почек, вызванными большой кровопотерей или тяжелым обезвоживанием, Ксефокам®, как ингибитор синтеза ПГ, можно назначать только после устранения гиповолемии и связанной с ней опасности уменьшения перфузии почек. Как и другие НПВС, Ксефокам® может вызывать повышение концентрации в крови мочевины и креатинина, а также задержку воды и натрия, периферические отеки, артериальную гипертензию и другие ранние признаки нефропатии. Длительное лечение таких больных препаратом Ксефокам® может привести к следующим последствиям: гломерулонефрит, папиллярный некроз и нефротический синдром с переходом в острую почечную недостаточность. Больным с выраженным снижением функции почек препарат Ксефокам® назначать нельзя (см. «Противопоказания»). У пожилых больных, а также у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и/или ожирением, необходимо контролировать уровень АД. Особенно важно проводить мониторинг функции почек у пожилых больных, а также у пациентов, одновременно получающих диуретики и/или ЛС, которые могут вызывать повреждение почек.

При длительном применении препарата Ксефокам® необходимо периодически контролировать гематологические параметры, а также функцию почек и печени.

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Пациентам, применяющим препарат, необходимо воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательный реакций, а также употребления алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения:* во флаконах темного стекла (тип I, Европейская Фармакопея), укупоренных резиновыми пробками и закрытыми пластмассовыми крышками, обеспечивающими контроль первого вскрытия, по 8 мг активного вещества; в ампулах из бесцветного стекла с точ-

кой разлома и двумя кольцами светло-серого и голубого цвета в верхней части ампулы, по 2 мл растворителя.
Упаковка с растворителем: в пластиковых поддонах 1 фл. с лиофилизатом и 1 амп. с растворителем; в пачке картонной 1 поддон.
Упаковка без растворителя: в пачке картонной 5 или 10 фл. с лиофилизатом.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕФОКАМ® РАПИД (XEFOCAM® RAPID)

Лорноксикам* **316**

Nycomed

табл. п.о. 8 мг,
бл. 6, пач. картон. 2
Ксефокам® рапид

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
лорноксикам . . . . . 8 мг
вспомогательные вещества:
ядро: кальция стеарат — 1,6 мг; гидроксипропилцеллюлоза — 16 мг; натрия гидрокарбонат — 40 мг; однозамещенная гидроксипропилцеллюлоза — 48 мг; МКЦ — 96 мг; кальция гидрофосфат — 110,4 мг
оболочка: 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 действием.
Препарат Ксефокам® не оказывает опиатоподобного действия на ЦНС и, в отличие от наркотических анальгетиков, не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лорноксикам быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ.
C_{max} в плазме достигаются через 1–2 ч после приема внутрь. C_{max} препарата Ксефокам® рапид выше, чем C_{max} препарата Ксефокам® таблетки и эквивалентна C_{max} для лекарственных форм лорноксикама, предназначенных для парентерального введения. Абсолютная биодоступность (рассчитанная по AUC) таблеток Ксефокам® рапид равна 90–100% и эквивалентна биодоступности препарата Ксефокам® таблетки. Эффекта «первого прохождения» препарата через печень не наблюдается. $T_{1/2}$ — 3–4 ч.
В плазме лорноксикам обнаруживается в неизмененном виде и в форме своего гидроксилированного метаболита. Гидроксилированный метаболит фармакологической активности не

проявляет. Связывание лорноксикама с белками плазмы — 99% и не зависит от его концентрации. Лорноксикам полностью метаболизируется с образованием фармакологически неактивного метаболита; около 2/3 выводится через печень и 1/3 — через почки.

Лорноксикам (подобно диклофенаку и другим оксикамам) подвергается метаболизму с участием цитохрома P450 2C9. В результате генетического полиморфизма существуют лица с замедленным и с интенсивным метаболизмом, что может выражаться в заметном увеличении уровней лорноксикама в плазме у лиц с замедленным метаболизмом. Лорноксикам не вызывает индукции печеночных ферментов. Не кумулирует после многократного приема рекомендованных доз.

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 ацетилсалициловую кислоту;
- пациенты с желудочно-кишечными кровотечениями, кровоизлияниями в головной мозг (в т.ч. с подозрением);
- пациенты с активной пептической язвой или с рецидивами пептической язвы в анамнезе;
- пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью;
- пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (креатинин сыворотки >700 мкмоль/л);
- пациенты с выраженной тромбоцитопенией;
- больные с тяжелой сердечной недостаточностью и гиповолемией;
- период беременности или грудного вскармливания;
- пациенты в возрасте до 18 лет (из-за недостаточного клинического опыта).

С осторожностью

Препарат Ксефокам® рапид следует назначать только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска при следующих нарушениях:

Желудочно-кишечные язвы и кровотечения в анамнезе. Рекомендуется проведение клинического наблюдения через регулярные периоды времени. Если у пациента в период приема препарата Ксефокам® рапид развилась пептическая язва и/или желудочно-кишечное кровотечение, то необходимо отменить прием препарата и провести соответствующие терапевтические мероприятия.

Почечная недостаточность. Пациенты с неявно выраженной почечной недостаточностью (креатинин сыворотки 150–300 мкмоль/л) должны проходить обследование ежеквартально, пациенты с умеренной почечной недостаточностью (креатинин сыворотки 300–700 мкмоль/л) должны обследоваться с интервалом 1–2 мес. В случае ухудшения функции почек лечение препаратом Ксефокам® рапид следует прекратить.

Пациенты с нарушениями свертываемости крови. Рекомендуется прове-

дение тщательного клинического наблюдения и оценка лабораторных показателей (например протромбинового индекса).

Заболевания печени (например цирроз печени). Рекомендуется проведение клинического наблюдения и оценка лабораторных показателей (например активности печеночных ферментов) через регулярные периоды времени.

Длительное лечение (свыше месяца). Рекомендуется регулярно проводить оценку состояния крови (гемоглобин), функции почек (креатинин) и печеночных ферментов.

Пациенты преклонного возраста (65 лет и старше, т.к. возможно снижение клиренса препарата), а также пациенты с массой тела менее 50 кг и после хирургического вмешательства. Рекомендуется наблюдение за функциями почек и печени.

Важно контролировать функцию почек у следующих пациентов:

- перенесших обширное хирургическое вмешательство;
- с нарушениями почечной функции, например в результате значительной потери крови или сильно выраженного обезвоживания организма;
- с сердечной недостаточностью;
- получающих одновременное лечение диуретиками, а также получающих одновременное лечение ЛС, в отношении которых имеются подозрения или известно, что они могут вызывать повреждение почек.

Следует иметь в виду, что препарат увеличивает риск спинно-мозговой/эпидуральной гематомы при проведении спинно-мозговой или эпидуральной анестезии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность препарата Ксефокам® рапид в период беременности и грудного вскармливания не установлена, поэтому не следует назначать его при этих состояниях. В настоящее время клинических данных о выведении лорноксикама с грудным молоком не имеется. Однако данные доклинического изучения свидетельствуют о том, что лорноксикам обнаруживался в молоке у животных (у крыс уровень лорноксикама составлял около 30% от уровня в крови материнского организма).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь.

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, патоло-

гические изменения крови, лейкопения; редко — тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения, анемия, снижение количества эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов;

Со стороны ССС: редко — отек, повышение или снижение АД, сердцебиение, тахикардия.

Со стороны ЦНС: часто — головокружение, головная боль; иногда — бессонница, недомогание, слабость, приливы; редко — сонливость, парестезия, тремор, нарушения вкуса, возбуждение, депрессия.

Со стороны дыхательной системы: редко — одышка, бронхоспазм, кашель, риниты.

Со стороны мочевыводящей системы: редко — увеличение уровней азота мочевины и креатинина в крови, нарушение мочеиспускания, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, тубулярный некроз почек или нефротический синдром.

Со стороны костно-мышечной системы: редко — миалгия, судороги мышц голеней.

Со стороны органов чувств: редко — конъюнктивиты, нарушения зрения, звон в ушах.

Аллергические реакции: редко — бронхоспазм, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), аллергическая пурпура, системные анафилактические реакции (включая шок).

Прочие: редко — ухудшение аппетита, изменение массы тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме препарата Ксефокам® рапид и антикоагулянтов и ингибиторов агрегации тромбоцитов может увеличиваться время кровотечения (повышенный риск кровотечения); с производными сульфонилмочевины — может усиливаться гипогликемический эффект; других НПВС — увеличивается риск нежелательных реакций; диуретиков — снижается эффективность петлевых диуретиков; ингибиторов АПФ — может уменьшаться действие ингибитора АПФ; препаратов лития — может вызывать увеличение максимальной концентрации лития, и, следовательно, возможно усиление нежелательных эффектов, вызываемых литием; метотрексата и циклоспорина — увеличение концентрации метотрексата и циклоспорина в сыворотке; циметидина — повышение концентрации лорноксикама в плазме (взаимодействия между препаратом Ксефокам® рапид и ранитидином или препаратом Ксефокам® рапид и антацидами не обнаружено); дигоксина — снижается почечный клиренс дигоксина.

Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) уменьшают концентрацию активного препарата в плазме, ингибиторы — могут усиливать выраженность побочных эффектов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, церебральные симптомы (головокружение, атаксия, переходящая в судороги и кому). Возможны изменения функции печени и почек и нарушения свертываемости крови.

Лечение: при реальной или предполагаемой передозировке следует прекратить прием лекарства. Благодаря короткому периоду полувыведения, лорноксикам быстро выводится из организма. Лорноксикам диализу не подвергается. До настоящего времени специфического антидота не известно. Необходимо предусмотреть проведение обычных неотложных мероприятий, включая промывание желудка. Исходя из общих принципов, применение активированного угля, только при условии его приема сразу же после приема препарата Ксефокам® рапид, может привести к уменьшению всасываемости препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам, применяющим препарат, необходимо воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания,

быстрых психических и двигательный реакций, употребления алкоголя. Одновременное назначение H_2-блокаторов, омепразола, синтетических аналогов ПГ позволяет снизить риск язвенного 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.

КУДЕВИТА® (KUDEVITE)

Убидекаренон* **537**

ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия)

капс. 30 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3, 6
капс. 30 мг, уп. контурн. яч. 15, пач. картон. 2, 4
Кудевита®

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:
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 светло-оранжевого цвета.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Убидекаренон (коэнзим Q10, убихинон) — природное вещество, являющееся витаминоподобным коферментом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Убидекаренон является эндогенным субстратом, принимает участие в переносе электронов в транспортной цепочке окислительно-восстановительных процессов, процессе обмена энергии, реакции окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий клеток. Участвует в процессах клеточного дыхания за счет увеличения синтеза аденозинтрифосфорной кислоты. Оказывает клинически значимое антиоксидантное действие. Предохраняет липиды клеточных мембран от перекисного окисления, предотвращая образование свободных радикалов, тем самым замедляя процесс старения. Сокращает зону повреждения миокарда в условиях ишемии и реперфузии. Убидекаренон не удлиняет QT интервал, улучшает переносимость физической нагрузки. За счет эндогенного синтеза полное обеспечение потребности организма в коэнзиме Q10 происходит только до 20-летнего возраста. Концентрация коэнзима Q10 снижается у пациентов пожилого возраста, а также при различных 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 недостаточность II–III функционального класса по классификации NYHA;
- артериальная гипертензия;
- инфаркт миокарда (в период восстановительной терапии);
- период подготовки к проведению операций на сердце (аорто-коронарное шунтирование, при пороках сердца);

- профилактика и в составе комплексной терапии мигрени;
- профилактика и восполнение недостаточности коэнзима Q10;
- для улучшения адаптации к повышенным 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.

КУДЕСАН® (KUDESAN)

Убидекаренон* **537**

ЗАО «АКВИОН» (Россия)

капли для приема внутрь 3%, фл.-кап. темн. стекл. 20 мл, пач. картон. 1

Кудесан®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Капли для приема внутрь** .... **1 мл**

активное вещество:

убидекаренон .... 30 мг

вспомогательные вещества: альфа-токоферола ацетат — 4,5 мг; аскорбил пальмитат — 1 мг; макрогол глицерилгидроксистеарат (Кремофор RH-40) — 105 мг; натрия бензоат — 2 мг; лимонная кислота (пищевая) — 1,6 мг; вода очищенная — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная жидкость желтовато-оранжевого цвета с легкой опалесценцией.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Убидекаренон (коэнзим Q_{10}, убихинон) — природное вещество, являющееся витаминоподобным коферментом. Убидекаренон является эндогенным субстратом, принимает участие в переносе электронов в транспортной цепочке окислительно-восстановительных процессов, в процессе обмена энергии, в реакции окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий клеток. Участвует в процессах клеточного дыхания, увеличивая синтез АТФ. Оказывает клинически значимое антиоксидантное действие. Предохраняет липиды клеточных мембран от перекисного окисления. Сокращает зону повреждения миокарда в условиях ишемии и реперфузии. Убидекаренон препятствует удлинению интервала QT, улучшает переносимость физической нагрузки. За счет эндогенного синтеза полное обеспечение потребности организма в коэнзиме Q_{10} происходит только до 20-летнего возраста. Концентрация коэнзима Q_{10} снижается у пациентов пожилого возраста, а также при различных заболеваниях как у взрослых, так и у детей.

ПОКАЗАНИЯ. *Взрослым*

- в составе комплексной терапии при следующих заболеваниях:
  - хроническая сердечная недостаточность;
  - дилатационная кардиомиопатия;
  - ишемическая болезнь сердца (в т.ч. инфаркт миокарда — в период восстановительной терапии);
  - аритмия;
  - артериальная гипертензия;
- в период подготовки к проведению операций на сердце (аортокоронарное шунтирование, врожденные и приобретенные пороки сердца) по рекомендации врача;
- для улучшения адаптации к повышенным физическим нагрузкам;

- для профилактики и восполнения недостаточности коэнзима Q_{10}.

Детям с 1 года

- в составе комплексной терапии при следующих заболеваниях:

- хроническая сердечная недостаточность;
- дилатационная кардиомиопатия;
- аритмия;
- хронический гастродуоденит;
- хронический пиелонефрит;
- метаболическая нефропатия;
- мигрень;
- нейроциркуляторная дистония;
- наследственные нейродегенеративные заболевания (митохондриальная энцефаломиопатия (*MELAS* синдром), синдром Лейга, туберозный склероз), врожденные миопатии, мышечные дистрофии;
- заболевания, связанные с нарушением обменных процессов (астенический синдром, восстановительный период после тяжелых заболеваний и хирургических вмешательств);

- в период подготовки к проведению операций на сердце (аортокоронарное шунтирование, врожденные и приобретенные пороки сердца) по рекомендации врача;
- для улучшения адаптации к повышенным физическим нагрузкам;
- для профилактики и восполнения недостаточности коэнзима Q_{10}.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 1 года.

С осторожностью: артериальная гипотензия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не рекомендуется назначать беременным и кормящим женщинам в связи с отсутствием достаточного опыта клинического применения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время приема пищи в первой половине дня, предварительно растворив в небольшом количестве кипяченой воды или ином напитке комнатной температуры. Кудесан® следует принимать 1 раз в сутки.

С целью профилактики и восполнения недостаточности коэнзима Q_{10} принимать в соответствии с рекомендациями, изложенными в таблице 1.

Таблица 1

Возраст	Средняя доза, капли	Эквивалентное содержание коэнзима Q_{10}, мг
1–3 года	2–4	3–6
3–7 лет	4–8	6–12
7–12 лет	8–12	12–18
Дети старше 12 лет и взрослые	12–24	18–30

В комплексной терапии различных заболеваний Кудесан® следует принимать в зависимости от возраста, по всем заявленным показаниям, в соответствии с рекомендациями, изложенными в таблице 2.

Таблица 2

Возраст	Средняя доза, капли	Эквивалентное содержание коэнзима Q_{10}, мг
1–3 года	4–10	6–15
3–7 лет	10–16	15–24
7–12 лет	16–20	24–30
Дети старше 12 лет и взрослые	20–60	30–90

Длительность курса применения препарата Кудесан® составляет 2–3 мес. Повторные курсы — по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции. Очень редко — тошнота, диарея.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение гиполипидемических средств (статины, фибраты), бета-адреноблокаторов (атенолол, метопро-

лол, пропранолол), трициклических антидепрессантов может приводить к снижению концентрации убидекаренона в плазме крови.
Убидекаренон может снижать действие варфарина.
Убидекаренон может потенцировать действие дилтиазема, метопролола, эналаприла и нитратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Нет данных.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций*. Нет данных.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь 3%*. По 15, 20, 25, 50, 60, 100 мл во флаконах из светозащитного (оранжевого) стекла, снабженных ПЭ пробками-капельницами и навинчивающимися крышками.
Каждый флакон помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Лактулоза (Lactulose*)*

Синонимы

Порталак®: сироп *(BELUPO d.d.)* 426

Левокарнитин (Levocarnitine*)*

Синонимы

Элькар®: р-р для приема внутрь *(ПИК-ФАРМА)* 634

ЛЕВОЛЕТ® Р (LEVOLET R)

Левофлоксацин* **308**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
левофлоксацина гемигидрат . . . . . 256,233 мг
512,466 мг

р-р д/инф. 5 мг/мл, фл. ПЭ 100 мл, пач. картон. 1
табл. п.п.о. 250, 500 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Леволет® Р

(соответствует 250 и 500 мг левофлоксацина)
вспомогательные вещества: МКЦ (Avicel PH 101); крахмал кукурузный; кремния диоксид коллоидный; кросповидон; гипромеллоза (15 cps); МКЦ (Avicel PH 102); магния стеарат
оболочка пленочная: краситель *Opadry* белый OY 58900 (гипромеллоза 5 cP, титана диоксид, макрогол 400)

Раствор для инфузий . . . . . 100 мл
активное вещество:
левофлоксацина гемигидрат . . . . . 512 мг
(соответствует 500 мг левофлоксацина)
вспомогательные вещества: декстроза — 5000 мг; хлористоводородная кислота — 0,117 мл; натрия гидроксид — 2,857 мг; вода для инъекций — до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 250 мг:* белые или почти белые капсуловидные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением «RDY» на одной стороне, на другой — «279».

Таблетки 500 мг: белые или почти белые капсуловидные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением «RDY» на одной стороне, на другой — «280».
Раствор для инфузий: прозрачный или слабо опалесцирующий бледно-желтый.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Фторхинолон, противомикробное бактерицидное средство широкого спектра действия.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах.

Левофлоксацин активен в отношении следующих штаммов микроорганизмов, как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Чувствительные микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация — МПК — ≤2 мг/мл)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I)* (метициллиночувствительные/умеренночувствительные штаммы), *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллиночувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллиночувствительные штаммы), *Staphylococcus spp.* (*CNS* — лейкотоксинсодержащие), *Streptococci* группы *C* и *G* (в т.ч. *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni-S/I/R* (пенициллиночувствительные/умеренночувствительные/устойчивые штаммы), *Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni-S/R* (пенициллиночувствительные/устойчивые штаммы).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter spp.* (в т.ч. *Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R* (ампициллиночувствительные/устойчивые штаммы), *Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella spp.* (в т.ч. *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*), *Moraxela catarrhalis* β+/β- (продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазу штаммы), *Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non-PPNG/PPNG* (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), *Neisseria meningitidis, Pasteurella spp.* (в т.ч. *Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida*), *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp.* (в т.ч. *Providencia rettgeri, Providencia stuartii*), *Pseudomonas spp.* (в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*), *Serratia spp.* (в т.ч. *Serratia marcescens*), *Salmonella spp.*

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterum spp., Veilonella spp.*

Другие микроорганизмы: *Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp., Mycobacterium spp.* (в т.ч. *Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis*), *Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.*

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК ≥4 мг/л)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealiticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R* (метициллиноустойчивые штаммы), *Staphylococcus haemolyticus methi-R* (метициллиноустойчивые штаммы).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia, Campilobacter jejuni, Campilobacter coli.*

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella spp., Porphyromonas spp.*

Устойчивые микроорганизмы (МПК ≥8 мг/л)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus methi-R* (метициллиноустойчивые штаммы), *Staphylococcus coagulase-negative methi-R* (коагулазонегативные метициллиноустойчивые штаммы).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans.*

Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетика левофлоксацина при однократном и многократном введении препарата имеет линейный характер. Плазменный профиль концентраций левофлоксацина после в/в введения аналогичен таковому при приеме таблеток. Поэтому пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми.

После однократного и многократного в/в введения в дозе 500 мг V_d левофлоксацина составляет от 89 до 112 л. После в/в часовой инфузии левофлоксацина в дозе 500 мг здоровым добровольцам средняя величина C_{max} в плазме составила (6,2±1) мкг/мл, T_{max} — (1±0,1) ч.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается (прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции). Биодоступность — 99%. T_{max} — 1–2 ч; при приеме 250 и 500 мг средняя величина C_{max} составляет 2,8 и 5,2 мкг/мл соответственно.

Связывание с белками плазмы — 30–40%. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетилируется.

Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После разового в/в введения в дозе 500 мг $T_{1/2}$ составляет (6,4±0,7) ч, при приеме таблеток $T_{1/2}$ — 6–8 ч. Почечный клиренс составляет 70% общего клиренса. Менее 5% левофлоксацина экскретируется в виде метаболитов. В моче за период 24 ч обнаруживается в неизмененном виде 70% введенной дозы, а за 48 ч — 87%. В кале за период 72 ч выявляется 4% введенной дозы. При почечной недостаточности уменьшение клиренса препарата и его выведения почками зависит от степени снижения Cl креатинина.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к препарату возбудителями:

- внебольничная пневмония;
- лекарственноустойчивые формы туберкулеза (в составе комплексной терапии);
- осложненные инфекции почек и мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- простатит, в т.ч. бактериальный;
- септицемия/бактериемия, связанная с указанными выше показаниями;
- интраабдоминальная инфекция.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой

- инфекции лор-органов (острый синусит);
- инфекции нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита);
- инфекции кожи и мягких тканей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам;
- повышенная чувствительность к вспомогательным компонентам препарата;

- эпилепсия;
- поражения сухожилий, связанные с приемом хинолонов, в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания).

С осторожностью: пожилой возраст (высокая вероятность наличия сопутствующего снижения функции почек); дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, в/в.

Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.

Для обеих лекарственных форм

Внебольничная пневмония: по 500 мг 1–2 раза в сутки. Курс лечения — 7–14 дней.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: по 250 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 3 дня.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит): по 250 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

Простатит, в т.ч. бактериальный: по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 28 дней.

Септицемия/бактериемия: по 500 мг 1–2 раза в сутки. Курс лечения — 10–14 дней.

Интраабдоминальная инфекция: по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 7–14 дней, в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору.

В составе комплексной терапии лекарственноустойчивых форм туберкулеза: по 500 мг 1–2 раза в сутки (500–1000 мг левофлоксацина в сутки), в зависимости от тяжести течения заболевания и применяемой схемы терапии. Курс лечения — до 3 мес.

Пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (Cl креатинина >50 мл/мин) коррекция режима дозирования не требуется.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Внутрь, до еды или в перерыве между приемами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Синусит: по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 10–14 дней.

Обострение хронического бронхита: по 250–500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 10–14 дней.

Инфекции кожи и мягких тканей: по 250 мг 1–2 раза в сутки или по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 7–14 дней.

Применение при нарушениях функции почек

Пациентам с нарушением функции почек требуется коррекция режима дозирования, в зависимости от величины Cl креатинина.

Таблица

Режим дозирования, в зависимости от величины Cl креатинина

Cl креатинина, мл/мин	Дозы для приема внутрь* и в/в введения		
	250 мг/24 ч	500 мг/24 ч	500 мг/12 ч
	первая доза 250 мг	первая доза 500 мг	первая доза 500 мг
50–20	затем 125 мг/24 ч	затем 250 мг/24 ч	затем 250 мг/12 ч
19–10	затем 125 мг/48 ч	затем 125 мг/24 ч	затем 125 мг/12 ч
<10 (включая гемодиализ и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ)	затем 125 мг/48 ч	затем 125 мг/24 ч	затем 125 мг/24 ч

*Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.

После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа не требуется введение дополнительных доз.

Применение при нарушениях функции печени. При нарушении функции печени не требуется специальный подбор доз, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени незначительно.

Препарат Леволет®Р в форме раствора для инфузий вводят в/в капельно, медленно. Продолжительность введения препарата в дозе 500 мг (100 мл инфузионного раствора/500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 мин. Раствор препарата Леволет®Р совместим со следующими инфузионными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, 2,5% раствор Рингера с декстрозой, комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты). Раствор препарата нельзя смешивать с гепарином или растворами с щелочной реакцией (например с раствором натрия гидрокарбоната).

При положительной динамике клинического состояния больного через несколько дней лечения можно перейти от в/в капельного введения на пероральный прием препарата в той же дозе.

Продолжительность лечения, в зависимости от течения заболевания, составляет не более 14 дней (за исключением бактериального простатита). Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом Леволет®Р рекомендуется продолжать в течение минимум 48–72 ч после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов классифицируется в зависимости от частоты встречаемости: часто (1–10%); иногда (менее 0,1–1%); редко (0,01–0,1%); очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

Со стороны системы крови и органов кроветворения: иногда — эозинофилия, лейкопения; редко — нейтропения, тромбоцитопения; очень редко — выраженный агранулоцитоз; в отдельных случаях — гемолитическая анемия, панцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота, диарея, повышение активности АЛТ, АСТ, дисбактериоз; иногда — потеря аппетита, рвота, боли в животе, нарушения пищеварения, гипербилирубинемия; редко — диарея с примесью крови (в очень редких случаях это может являться признаком воспаления кишечника или псевдомембранозного колита); очень редко — гепатит.

Со стороны ССС: редко — тахикардия, снижение АД; очень редко — сосудистый коллапс; в отдельных случаях — удлинение интервала QT.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: иногда — головная боль, головокружение, скованность движений, сонливость, нарушение сна; редко — парестезии в кистях, дрожь, беспокойство, состояния страха, приступы судорог, спутанность сознания; очень редко — психотические реакции типа галлюцинаций и депрессий, нарушения движений.

Со стороны органов чувств: очень редко — нарушения зрения и слуха, обоняния, вкусовой и тактильной чувствительности.

Со стороны обмена веществ: очень редко — гипогликемия (проявляющаяся резким повышением аппетита, нервозностью, испариной, дрожью); в отдельных случаях — обострение имеющейся порфирии.

Со стороны мочевыделительной системы: редко — гиперкреатининемия; очень редко — ухудшение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности (например вследствие

аллергических реакций — интерстициальный нефрит).

Со стороны костно-мышечной системы: редко — поражения сухожилий (включая тендинит), суставные и мышечные боли; очень редко — разрывы сухожилий (в т.ч. ахиллова, которые могут носить двусторонний характер и проявляться в течение 48 ч после начала лечения), мышечная слабость (имеет особое значение для больных миастенией); в отдельных случаях — рабдомиолиз.

Аллергические реакции: иногда — зуд и покраснение кожи; редко — анафилактические и анафилактоидные реакции (проявляющиеся такими симптомами, как крапивница, бронхоспазм и возможное тяжелое удушье, а также в редких случаях — отек лица, гортани); очень редко — резкое снижение АД, анафилактический шок; в отдельных случаях — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и экссудативная мультиформная эритема, аллергический пневмонит, васкулит.

Дерматологические реакции: очень редко — фотосенсибилизация.

Прочие: иногда — астения; очень редко — стойкая лихорадка, развитие суперинфекции.

Дополнительно для раствора для инфузий

Местные реакции: часто — боль, покраснение, флебит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Увеличивает $T_{1/2}$ циклоспорина.

НПВС, теофиллин повышают судорожную готовность, ГКС повышают риск разрыва сухожилий.

Циметидин и ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Полноту всасывания снижают ЛС, угнетающие моторику кишечника, сукральфат, антацидные ЛС, содержащие соли алюминия и магния, а также препараты, содержащие соли железа (необходим перерыв между приемом не менее 2 ч).

Дополнительно для раствора для инфузий

При одновременном применении с непрямыми антикоагулянтами (включая варфарин) необходимо контролировать свертываемость крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, эрозивные поражения слизистых оболочек ЖКТ, удлинение интервала QT, спутанность сознания, головокружение, судороги.

Лечение: симптоматическое, диализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение левофлоксацином рекомендуется продолжать в течение минимум 48–72 ч после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя. Во время лечения необходимо избегать солнечного и искусственного УФ-облучения во избежание повреждения кожных покровов (фотосенсибилизация). При появлении признаков тендинита, псевдомембранозного колита левофлоксацин немедленно отменяют.

Следует иметь в виду, что у больных с поражением головного мозга в анамнезе (инсульт, тяжелая ЧМТ) возможно развитие судорог, при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — риск развития гемолиза.

При тяжелой пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, левофлоксацин может быть неэффективен.

В/в введение должно осуществляться в течение не менее 60 мин, во время введения может отмечаться сердцебиение и транзиторное снижение АД, редко может развиваться коллапс. При выраженном снижении АД введение левофлоксацина прекращают. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита, обусловленного *Clostridium difficile*, лечение левофлоксацином отменяют и назначают соответствующую терапию.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/алюминия. По 1 блистеру помещают в пачку картонную.

Раствор для инфузий, 5 мг/мл. По 100 мл в полупрозрачном флаконе из ПЭНП, снабженном пылезащитным колпачком, с петлей на донной части, градуировочной шкалой и внутренним кодом упаковки на боковой поверхности флакона. По 1 флакону помещают в пачку картонную. На клапане пачки картонной допускается наличие стикера с логотипом фирмы для контроля первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Левотироксин натрия (Levothyroxine sodium*)*

Синонимы

Эутирокс®: табл. *(Nycomed)*. 644

Левофлоксацин (Levofloxacin*)*

Синонимы

Леволет® Р: р-р д/инф., табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 302

Таваник®: р-р д/инф., табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 494

Хайлефлокс: табл. п.п.о. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)*. 573

Ломефлоксацин + Простаты экстракт (Lomefloxacin* + Prostate extract)*

Синонимы

Витапрост® Плюс: супп. ректал. *(STADA CIS)* 133

ЛОНГИДАЗА® (LONGIDAZA)

Конъюгат гиалуронидазы + производное N-оксида поли-1,4-этиленпиперазин *162*

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

супп. ваг./ректал. 3000 МЕ, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2

Лонгидаза®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Суппозитории для вагинального или ректального применения . . . . . 1 супп.

активное вещество:

лонгидаза с гиалуронидазной активностью . . . 3000 МЕ

вспомогательные вещества: масло какао — до получения суппозитория массой 1,3 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории торпедообразной формы, светло-желтого цвета, со слабым специфическим запахом масла какао, допускается мраморность окрашивания.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Лонгидаза® представляет собой конъюгат гиалуронидазы с активированным производным N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лонгидаза® обладает гиалуронидазной (ферментативной протеолитической) активностью пролонгированного действия, хелатирующими, антиоксидантными, иммуномодулирующими и умеренно выраженными противовоспалительными свойствами.

Пролонгирование действия фермента достигается ковалентным связыванием его с физиологически активным высокомолекулярным носителем (активированным производным N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина, обладающим собственной фармакологической активностью. Лонгидаза® проявляет противофиброзные свойства, ослабляет течение острой фазы воспаления, регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (ИЛ-1 и фактор некроза опухоли-альфа), повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции.

Выраженные противофиброзные свойства Лонгидазы® обеспечиваются конъюгацией гиалуронидазы с носителем, что значительно увеличивает устойчивость фермента к денатурирующим воздействиям и действию ингибиторов: ферментативная активность Лонгидазы® сохраняется при нагревании до 37 °С в течение 20 сут, в то время как нативная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. В препарате Лонгидаза® обеспечивается одновременное локальное присутствие протеолитического фермента гиалуронидазы и носителя, способного связывать освобождающиеся при гидролизе компоненты матрикса, — ингибиторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря указанным свойствам Лонгидаза® обладает не только способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат), составляющие основу матрикса соединительной ткани. В результате деполимеризации (разрыва связи между C_1ацетилглюкозамина и C_4 глюкуроновой или индуроновой кислот) гликозаминогликаны изменяют свои основные свойства: снижается вязкость, уменьшается способность связывать воду, ионы металлов, временно увеличивается проницаемость тканевых барьеров, облегчается движение жидкости в межклеточном пространстве, увеличивается эластичность соединительной ткани, что проявляется в уменьшении отечности ткани, уплощении рубцов, увеличении объема движения суставов, уменьшении контрактур и предупреждении их формирования, уменьшении спаечного процесса.

Биохимическими, иммунологическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями доказано, что Лонгидаза® не повреждает нормальную соединительную ткань, а вызывает деструкцию измененной по составу и структуре соединительной ткани в области фиброза.

Лонгидаза® не обладает мутагенным, эмбриотоксическим, тератогенным и канцерогенным действием.

Препарат хорошо переносится пациентами, не отмечено местных и общих аллергических реакций.

Применение Лонгидазы® в терапевтических дозах во время или после оперативного лечения не вызывает ухудшение течения послеоперационного периода или прогрессирования инфекционного процесса; не замедляет восстановление костной ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Экспериментальное изучение фармакокинетики суппозиториев с носителем фермента, меченым тритием, позволило установить, что при ректальном введении препарат характеризуется высокой скоростью распределения в организме, хорошо всасывается в системный кровоток и достигает C_{max} в крови через 1 ч. Период полураспределения — около 0,5 ч, период полуэлиминации от 42 до 84 ч. Выводится преимущественно почками.

Препарат проникает во все органы и ткани, в т.ч. проходит через ГЭБ и гематоофтальмический барьер. Установлено отсутствие тканевой кумуляции.

Биодоступность ректальных суппозиториев Лонгидазы® — не менее 70%.

ПОКАЗАНИЯ. Взрослым и детям старше 12 лет в виде монотерапии и в составе комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани, в т.ч. и на фоне воспалительного процесса:

- *в урологии:* хронический простатит, интерстициальный цистит, стриктуры уретры и мочеточников, болезнь Пейрони, начальная стадия доброкачественной гиперплазии предстательной железы, профилактика образования рубцов и стриктур после оперативных вмешательств на уретре, мочевом пузыре, мочеточниках;
- *в гинекологии*: спаечный процесс (профилактика и лечение) в малом тазу при хронических воспалительных заболеваниях внутренних половых органов после гинекологических манипуляций, в т.ч. искусственных абортов, перенесенных ранее оперативных вмешательств на органах малого таза: внутриматочные синехии, трубно-перитонеальное бесплодие, хронический эндомиометрит;
- *в дерматовенерологии*: ограниченная склеродермия, профилактика фиброзных осложнений инфекций, передающихся половым путем;
- *в хирургии*: профилактика и лечение спаечного процесса после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, длительно незаживающие раны;
- *в пульмонологии и фтизиатрии:* пневмофиброз, сидероз, туберкулез (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема), интерстициальная пневмония, фиброзирующий альвеолит, плеврит;
- *для увеличения биодоступности* антибактериальной терапии в урологии, гинекологии, дерматовенерологии, хирургии, пульмонологии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чувствительность к препаратам с гиалуронидазной активностью, Лонгидазе®;
- злокачественные новообразования;
- беременность (клинический опыт применения отсутствует);
- детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не изучались).

С осторожностью (суппозитории применять не чаще 1 раза в неделю):

- острая почечная недостаточность;
- легочные кровотечения (в анамнезе).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Ректально,* после очищения кишечника, или *вагинально,* в положении лежа — по 1 супп. 1 раз в сутки на ночь, курсом от 10 до 20 введений.

Схема введения корректируется в зависимости от тяжести, стадии и длительности заболевания: Лонгидаза® назначается через день или с перерывами в 2–3 дня.

Рекомендуемые схемы и дозы:

- *в урологии*: по 1 супп. через день — 10 введений, далее через 2–3 дня — 10 введений, общим курсом 20 супп.;

- *в гинекологии*: ректально или вагинально по 1 супп. через 2 дня — 10 введений, далее при необходимости назначается поддерживающая терапия;
- *в дерматовенерологии*: по 1 супп. через 1–2 дня — 10–15 введений;
- *в хирургии*: по 1 супп. через 2–3 дня — 10 введений;
- *в пульмонологии и фтизиатрии*: по 1 супп. через 2–4 дня — 10–20 введений.

При необходимости рекомендуется повторный курс Лонгидазы® не ранее чем через 3 мес или длительная поддерживающая терапия — по 1 супп. 1 раз в 5–7 дней в течение 3–4 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — аллергические реакции при повышенной индивидуальной чувствительности.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При использовании Лонгидазы® у пациентов, получающих большие дозы салицилатов, кортизона, АКТГ, эстрогенов или антигистаминных препаратов, может быть снижена эффективность действия фермента гиалуронидазы.

При назначении в комбинации с другими ЛС следует учитывать возможность увеличения их абсорбции (биодоступности) и усиления системного действия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Прервать использование Лонгидазы® при развитии аллергической реакции.

При применении на фоне обострения очагов инфекции для предупреждения распространения инфекции назначать под прикрытием антимикробных средств.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории для вагинального или ректального введения 3000 МЕ.* В контурной ячейковой упаковке 5 штук. 1 или 2 контурные ячековые упаковки помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЛОНГИДАЗА® (LONGIDAZA)

Конъюгат гиалуронидазы + производное N-оксида поли-1,4-этиленпиперазин *162*

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. 3000 МЕ, фл. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Лонгидаза®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения . . . . . 1 амп. или 1 фл.

активное вещество:
Лонгидаза®, субстанция (конъюгат гиалуронидазы с сополимером N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазиний бромида) . . . 1500 МЕ
3000 МЕ

вспомогательные вещества: маннитол — до 15 мг (для дозировки 1500 МЕ) или 20 мг (для дозировки 3000 МЕ)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Пористая масса белого или белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета, гигроскопична.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лонгидаза® представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидаза с высокомолекулярным носителем из группы производных N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина. Лонгидаза® обладает всем спектром фармакологических свойств, присущих ЛС с гиалуронидазной активностью. Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат) — цементирующее вещество соединительной ткани.

В результате гидролиза (деполимеризации) уменьшается вязкость гликозаминогликанов, способность связывать воду и ионы металлов. Как следствие, увеличивается проницаемость тканей, улучшается их трофика, уменьшаются отеки, рассасываются гематомы, повышается эластичность рубцовоизмененных участков, устраняются контрактуры и спайки, увеличивается подвижность суставов. Эффект наиболее выражен в начальных стадиях патологического процесса.

Клинический эффект препарата Лонгидаза® значительно выше, чем эффект нативной гиалуронидазы. Конъюгация повышает устойчивость фермента к действию температуры и ингибиторов, увеличивает его активность и приводит к пролонгированию действия. Ферментативная активность препарата Лонгидаза® сохраняется при нагревании до 37 °С в течение 20 сут, в то время как нативная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. В препарате Лонгидаза® сохраняются и фармакологические свойства носителя, обладающего хелатирующей, антиоксидантной, противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью. Лонгидаза® способна связывать освобождающиеся при гидролизе гликозаминогликанов ионы железа — активаторы свободно-радикальных реакций, ингибиторы гиалуронидазы и стимуляторы синтеза коллагена и тем самым подавлять обратную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

Политропные свойства препарата Лонгидаза® реализуются в выраженном противофиброзном действии, экспериментально доказанном биохимическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями на модели пневмофиброза.

Препарат Лонгидаза® регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (ИЛ-1 и фактор некроза опухоли альфа), способен ослаблять течение острой фазы воспаления, повышать гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции. Указанные свойства позволяют применять препарат Лонгидаза® во время или после хирургического лечения с целью профилактики грубого рубцевания и спаечного процесса.

Применение препарата Лонгидаза® в терапевтических дозах во время или после оперативного лечения не вызывает ухудшение течения послеоперационного периода или прогрессирования инфекционного процесса; не замедляет восстановление костной ткани.

Лонгидаза® при совместном п/к или в/м введении увеличивает всасывание препаратов, ускоряет обезболивание при введении местных анестетиков. Лонгидаза® относится к практически нетоксическим соединениям, не нарушает нормальное функционирование иммунной системы, не оказывает влияние на репродуктивную функцию самцов и самок крыс, на пре- и постнатальное развитие по-

томства, не обладает мутагенным и канцерогенным действием. Экспериментально доказано, что в препарате Лонгидаза® снижены раздражающие и аллергизирующие свойства фермента гиалуронидаза. В терапевтических дозах Лонгидаза® хорошо переносится пациентами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При парентеральном введении активное вещество быстро всасывается в системный кровоток и достигает C_{max} в крови через 20–25 мин, характеризуется высокой скоростью распределения в организме. $T_{1/2}$ — около 0,5 ч, $T_{1/2}$ при в/м введении — 36 ч, при п/к — около 45 ч. Кажущийся V_d — 0,43 л/кг. Конъюгация не снижает высокой биодоступности фермента (биодоступность не менее 90%).

Действующее вещество проникает во все органы и ткани, в т.ч. через ГЭБ и гематоофтальмический барьер.

В организме гиалуронидаза подвергается гидролизу, а носитель распадается до низкомолекулярных соединений (олигомеров), которые выводятся преимущественно через почки в две фазы. В течение первых суток через почки выводится 45–50% , через кишечник — не более 3%. Далее скорость выведения замедляется, к 4–5-м сут препарат выводится полностью.

ПОКАЗАНИЯ. Взрослым в составе комплексной терапии для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани.

- *в гинекологии:* лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, в т.ч. трубно-перитонеальном бесплодии, внутриматочных синехиях, хроническом эндометрите;
- *в урологии:* лечение хронического простатита, интерстициального цистита;
- *в хирургии:* лечение и профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на органах брюшной полости; гипертрофические рубцы после травм, ожогов, операций, пиодермии; длительно незаживающие раны;
- *в дерматовенерологии и косметологии:* лечение ограниченной склеродермии, келоидных, гипертрофических, формирующихся рубцов после пиодермии, травм, ожогов, операций;
- *в пульмонологии и фтизиатрии:* лечение пневмосклероза, фиброзирующего альвеолита, туберкулеза (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема);
- *в ортопедии:* лечение контрактуры суставов, артрозов, анкилозирующего спондилоартрита, гематом;
- *для увеличения биодоступности:* при совместном введении антибактериальных препаратов в урологии, гинекологии, хирургии, дерматовенерологии, пульмонологии, для усиления действия местных анестетиков.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к препаратам на основе гиалуронидазы;
- острые инфекционные заболевания;
- легочное кровотечение и кровохарканье;
- свежее кровоизлияние в стекловидное тело;
- злокачественные новообразования;
- почечная недостаточность;
- возраст до 18 лет (результаты клинических исследований отсутствуют).

С осторожностью: не следует вводить препарат в зону острого инфекционного воспаления (из-за опасности распространения локализованной инфекции); хроническая почечная недостаточность (применяют не чаще 1 раза в неделю); развитие аллергической реакции (следует прервать применение препарата).

Перед началом лечения необходимо сообщить врачу о всех принимаемых пациентом ЛС.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять препарат Лонгидаза® беременным и женщинам в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к* (вблизи места поражения или под рубцовоизмененные ткани) или *в/м* в дозе 3000 МЕ курсом от 5 до 25 инъекций (в зависимости от тяжести заболевания) с интервалом между введениями от 3 до 10 дней.

Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, клинического течения, возраста больного.

При необходимости рекомендуется повторный курс через 2–3 мес.

В случае лечения заболеваний, сопровождающихся тяжелым хроническим продуктивным процессом в соединительной ткани, после стандартного курса рекомендуется длительная поддерживающая терапия Лонгидазой® 3000 МЕ с перерывами между инъекциями 10–14 дней.

Для увеличения биодоступности лекарственных препаратов рекомендуется доза 1500 МЕ при предварительном (за 10–15 мин) в/м или п/к введении в то же место, что и основной препарат.

Разведение

1. Содержимое ампулы или флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 1–2 мл раствора прокаина (0,25 или 0,5%). В случае непереносимости прокаина препарат Лонгидаза® растворяют в том же объеме раствора хлорида натрия 0,9% для инъекций или воды для инъекций.

2. При применении с целью повышения биодоступности содержимое ампулы или флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 2 мл, а с дозировкой 1500 МЕ в 1 мл раствора хлорида натрия 0,9% для инъекций.

Растворитель во флакон или ампулу необходимо вводить медленно, выдержать 2–3 мин, осторожно перемешать, не встряхивая, чтобы не вспенить белок.

Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит. Не вводить внутривенно!

Рекомендуемые схемы профилактики и лечения

Для профилактики спаечной болезни и грубого рубцевания после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом в 5 инъекций. При необходимости применение препарата Лонгидаза® может быть продолжено общим курсом до 10 инъекций при введении 1 раз в 5 дней.

Для лечения

в гинекологии:

- спаечный процесс в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — 10–15 инъекций;
- трубно-перитонеальное бесплодие — в/м по 3000 МЕ общим курсом до 15 инъекций: первые 5 инъекций — 1 раз в 3 дня, далее — 1 раз в 5 дней;

в урологии:

- хронический простатит — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 10–15 инъекций;
- интерстициальный цистит — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — до 10 инъекций;

в хирургии:

- спаечная болезнь после оперативных вмешательств на органах брюшной полости — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — от 10 до 15 инъекций;
- длительно незаживающие раны — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 5–10 инъекций;

в дерматовенерологии, косметологии:

- ограниченная склеродермия — в/м по 3000–4500 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — до 20 инъекций. Дозировку и курс подбирают индивидуально, в зависимости от клинического тече-

ния, стадии, локализации заболевания и индивидуальных особенностей пациента;
- келоидные, гипертрофические и формирующиеся рубцы после пиодермии, ожогов, операций, травм — внутрирубцовое или п/к (вблизи места поражения) введение в дозировке 3000–4500 МЕ, 1 раз в 3 дня, курсом — до 15 инъекций. Объем разведения препарата Лонгидаза® выбирается врачом в зависимости от количества точек введения. При необходимости курс может быть продолжен по схеме 1 раз в 5 дней до 25 инъекций. В зависимости от площади поражения кожи, давности образования рубца, возможно чередование п/к и в/м введения 1 раз в 5 дней в дозировке 3000 МЕ, курсом — до 20 инъекций.

в пульмонологии и фтизиатрии:
- пневмосклероз — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 10 инъекций;
- фиброзирующий альвеолит — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 15 инъекций, далее — поддерживающая терапия — 1 раз в 10 дней общим курсом до 25 введений;
- туберкулез — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — до 25 инъекций; в зависимости от клинической картины и тяжести течения заболевания возможна длительная терапия (от 6 мес до 1 года в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 10 дней);

в ортопедии:
- контрактура суставов — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом — от 5 до 15 инъекций;
- артрозы, анкилозирующий спондилоартрит — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом — до 15 инъекций, при необходимости лечение может быть продолжено инъекциями 1 раз в 5 дней. Длительность поддерживающей терапии выбирается врачом в зависимости от тяжести заболевания;
- гематомы — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня курсом до 5 инъекций;

для увеличения биодоступности: при совместном подкожном или внутримышечном введении с диагностическими или лекарственными препаратами (в т.ч. антибиотики, химиопрепараты, анестетики). Лонгидаза® вводится предварительно за 10–15 мин в дозировке 1500 МЕ тем же способом и в то же место, что и основной препарат.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Часто (>1/100, <1/10) — болезненность в месте введения; иногда (>1/1000, <1/100) — возможны реакции в месте инъекции в виде покраснения кожи, зуда и отека. Все местные реакции угасают через 48–72 ч. Очень редко (<1/10000) — аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат Лонгидаза® можно комбинировать с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми препаратами, бронхолитиками.

При применении в комбинации с другими ЛС (антибиотики, местные анестетики, диуретики) Лонгидаза® увеличивает биодоступность и усиливает их действие. При совместном применении с большими дозами салицилатов, кортизона, АКТГ, эстрогенов или антигистаминных препаратов может быть снижена ферментативная активность препарата Лонгидаза®.

Не следует применять препарат Лонгидаза® одновременно с препаратами, содержащими фуросемид, бензодиазепины, фенитоин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможны озноб, повышение температуры, головокружение, гипотензия.

Лечение: введение препарата прекращают и назначают симптоматическую терапию.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При необходимости прекращения лечения препа-

ратом Лонгидаза® отмену можно осуществить сразу, без постепенного уменьшения дозы.

В случае пропуска введения очередной дозы препарата следует ввести его, как только пациент вспомнит об этом, после этого препарат следует применять как обычно.

Пациент не должен вводить удвоенную дозу с целью компенсации пропущенных доз.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не оказывает влияния.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций по 15 мг (для дозировки 1500 МЕ) или по 20 мг (для дозировки 3000 МЕ).* В ампулах или флаконах вместимостью 3 мл темного стекла 1-го гидролитического класса. По 5 ампул или флаконов с препаратом в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ. Одну контурную ячейковую упаковку помещают в пачку из картона. Или по 5 ампул или флаконов помещают в пачку из картона со вставкой из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Лорноксикам (Lornoxicam*)*

Синонимы

Ксефокам®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. *(Nycomed)* 289

Ксефокам® рапид: табл. п.о. *(Nycomed)*. 294

Мельдоний (Meldonium*)*

Синонимы

Вазомаг: капс., р-р д/ин. *(Олайнфарм)* 122

DIZHAFARM®

МИЛАЙФ® (MILIFE®)

МИЛАЙФ+СЕЛЕН (MILIFE®)

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ (MILIFE®)

МИЛАЙФ® (MILIFE®)

Гриба фузариум биомасса *166*

ДИЖАФАРМ (Россия)

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Милайф®

♣**Таблетки** . . . . . **. . 1 табл.**

биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* . . . . . 0,2 г

вспомогательные вещества: сахар молочный; сахар-рафинад; крахмал картофельный; кальций стеариновокислый

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

Порошок для приема внутрь и наружного применения . . . . . 1 пак.
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* . . . . . 1 г

Субстанция
Милайф® + селен
♣Капсулы 0,18 г . . . . . 1 капс.
активное вещество:
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* «Милайф + селен» . . . . . 0,18 г

Милайф® + янтарь
♣Капсулы 0,2 г . . . . . 1 капс.
активное вещество:
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* «Милайф + янтарь» . . . . . 0,2 г

ФАРМАКОДИНАМИКА. Спектр действия получаемых эффектов при применении препарата настолько широк, что позволяет классифицировать его в качестве системного препарата, обнаруживающего и восстанавливающего нарушения информационных (восстановление корректных генетических репликаций), функциональных, обменных, энергетических связей в организме, активизируя восстановительные, репаративные процессы на разных уровнях. Такие возможности препарата обусловлены мощным антиоксидантным действием (блокада заключительных этапов окислительного стресса). Обладает неспецифическим и специфическим противовирусным действием.

Разнообразие биологически активных соединений, приближающихся по химическому составу к сложной мембранной структуре клетки человека, определяет мультивалентность влияния Милайфа® на обменно-эндокринно-иммунные процессы, оказывая корректирующее влияние на все виды обмена и гомеостаз в целом.

Представляет собой биомассу монокультуры высшего гриба *Fusarium sambucinum*, штамм ВСБ–917. Содержит низкомолекулярные полипептидные комплексы, олигопептидные соединения, щелочные олигопептиды, 20 аминокислот, в т.ч. все незаменимые аминокислоты, на долю которых приходится до 45% общего количества аминокислот препарата (табл. 1).

Таблица 1

Аминокислота	Содержание, %
Незаменимые аминокислоты	
Лизин	2,3–3,3
Метионин	0,7–0,9
Триптофан	0,3–0,5
Валин	1,8–2
Фенилаланин	1,1–1,4
Лейцин	2–2,5
Изолейцин	1–1,5
Тирозин	1,1–1,7
Треонин	1,8–2,2
Цистин	0,4–0,5
Заменимые аминокислоты	
Аргинин	2–2,4
Гистидин	0,6–1,5

Аминокислота	Содержание, %
Аспарагиновая кислота	2,6–3,9
Глутаминовая кислота	4–5,2
Аланин	2,4–3,6
Серин	1,4–2
Пролин	0,8–1,5
Глицин	1,4–2,1

В углеводный состав препарата входят биологически активные полисахариды (гликаны: глюканы,галактоманнаны, полисахарид лентинан, это молекула В-1,6-1,3-D глюкана).

Кроме того, в состав Милайфа® входят оксаминовая, яблочная, лимонная, янтарная и другие органические кислоты.

В липидной фракции препарата содержатся фосфолипиды, стерины, глицериды, жирные кислоты и убихиноны (табл. 2).

Таблица 2

Компоненты	Содержание, мг/г
Фосфолипиды	
Фосфотидилсерин	0,8–0,9
Фосфотидилхолин (лецитин)	7,82–10,26
Фосфотидилэтаноламин (кефалин)	3,24–4,32
Стерины	
22,23-Дигидроэргостерин	1,23–1,97
Эргостерин	1,29–2,06
5-Дигидроэргостерин	0,26–0,41
Ненасыщенные жирные кислоты	
Пальмитоолеиновая С (16:1)	0,42–1,05
Олеиновая С (18:1)	7,94–18,05
Линолевая С (18:2)	14,6–26,75
Линоленовая С (18:3)	1,56–3,6
Убихиноны Q_9 и Q_{10}	0,09–0,2

Более 50% жирных кислот, входящих в состав препарата Милайф®, приходится на долю эссенциальных — линолевой и линоленовой, которые не синтезируются в организме человека и должны поступать с пищей.

Милайф® содержит полный комплекс витаминов группы В (табл. 3).

Таблица 3

Витамин	Содержание, мкг/г
B_1 (тиамин)	8–15
B_2 (рибофлавин)	50–70
B_3, PP (никотиновая кислота)	230–380
B_4 (холин)	следы
B_5 (пантотеновая кислота)	38–61
B_6 (пиридоксин)	10–20
B_9 (фолиевая кислота)	10–15
Биотин	1–2
B_{12} (цианокобаламин)	7–8

Милайф® содержит сбалансированный набор макро- и микроэлементов (табл. 4) в легкоусвояемой форме органических соединений и комплексов.

Таблица 4

Макроэлемент/микроэлемент	Содержание
Натрий	0,8–1,7 мг/г
Калий	15,9–22,8 мг/г
Кальций	20–39,9 мг/г
Магний	2,1–3,8 мг/г
Фосфор	11,1–23,8 мг/г
Железо	0,5–0,8 мг/г
Цинк	25,3–61 мкг/г
Медь	10,9–19 мкг/г
Марганец	28–59 мкг/г
Кобальт	1–3 мкг/г
Никель	2–10 мкг/г
Хром	3,4–8 мкг/г
Молибден	1–3 мкг/г

С первых дней приема позитивная активность Милайфа® начинает 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 мезодиэнцефальные структуры мозга, находит *«Locus minoris»* («место наименьшего сопротивления») в организме и действует на него избирательно и последовательно.

Милайф® обладает общеукрепляющим и адаптогенным действием, повышает устойчивость организма к воздействию эндоэкологичной среды, повышает резистентность организма к стрессовому воздействию, предотвращая вторичные постстрессовые последствия. Повышает умственную и физическую работоспособность, а также ускоряет восстановление после перенесенных нагрузок и заболеваний различной этиологии.

Препарат Милайф® увеличивает пролиферативную активность (активность деления) в клетках и контролирует клеточный цикл, запускает ускоренную систему апоптоза в дефектных клетках, что ведет к замедлению накопления мутаций.

Комплекс полипептидов, содержащийся в препарате Милайф®, взаимодействует с мембранными структурами атипичных клеток и инициирует механизм апоптоза.

Милайф® освобождает клетки от генетически избыточной (экстрахромосомной) ДНК в результате усиления везикулярного трафика (внутри- и межклеточный транспорт в мембранных пузырьках). Результатом этого является подавление дефектных и увеличение точности репликации существующих последовательностей в ДНК, что и позволяет применять препарат Милайф® для профилактики онкопроцесса и для подавления прогрессии злокачественных клеток при онкотерапии.

Один из положительных эффектов действия Милайфа на различные опухоли — это подавление кровотока в опухоли, противоопухолевый эффект достигается нарушением микроциркуляции. В результате достигнутого положительного лечебного эффекта одновременно улучшается общее состояние больного, восстанавливаются гемодинамические показатели и функции жизненно важных систем организма, в ряде случаев можно достигнуть полного разрушения опухоли. Увеличение скорости регрессии опухоли имеет реальные клинические перспективы, так как уменьшение линейных размеров и объемов опухоли обеспечивает улучшение локального статуса и повышает показатель первичной излеченности.

У человека встречается более сотни видов опухолей и каждая отличается от другой. Рак возникает, когда организм теряет строгий контроль над ростом, величиной и подвижностью своих клеток, это приводит к безудержному их размножению и проникновению в соседние ткани. В результате эти клетки рано или поздно попадают в лимфатическое либо кровяное русло, что приводит к их распространению — метастазированию и образованию дочерних опухолей.

Злокачественные опухоли относятся к группе заболеваний, генез которых имеет отношение к подавлению апоптоза. Иммунная система не распознает такие клетки, так как опухоль во время своего роста продуцирует вещества, угнетающие иммунную систему и маскирует опухоль, которую обнаруживают на поздних стадиях развития онкологического процесса. При приеме препарата Милайф® по схемам все выше перечисленные процессы не возникают.

Милайф® активизирует активность дендритной клетки (дендритные клетки (Dendritic cells (DCs) — это гетерогенная популяция антигенпрезентирующих клеток костно-мозгового происхождения) за счет иммуномодулирующей активности бета-1,3/1,6-глюканов, она выступает

посредником для других иммунных клеток, непосредственно выполняющих функцию иммунной защиты: обнаруживающих и уничтожающих чужеродную клетку или возбудителя, из которых впоследствии может развиваться рак.

Скорректированная Милайфом иммунотерапия сегодня рекомендуется как поддерживающая, в комплексе с химиотерапией и лучевой терапией.

Таким образом, при использовании индуктора апоптоза препарата Милайф® у больных, получавших сочетанную лучевую терапию, отмечается выраженный лечебный эффект и отсутствие явлений интоксикации.

Милайф+селен активизирует ген P53, ответственный за окислительно-восстановительные реакции, входит в состав ферментов, осуществляющих детоксикации в клетках, нейтрализующих свободные радикалы.

Милайф+янтарная кислота задерживает клеточное старение организма, органов лимфоидного ряда от 45 до 60 %.

Милайф® обладает биорегулирующим разнонаправленным эффектом, способным усиливать слабую, ослаблять сильную или оставлять без изменения нормальную реакцию иммунной системы.

В результате экспериментальных исследований и клинических испытаний установлено, что Милайф® воздействует на иммунокомпетентные органы, способствует нормализации показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета. Вызывает эффект колониестимулирующего фактора в иммунокомпетентных органах, увеличивая в 1,7–2,1 раза обновление лимфоидных клеток. Восстанавливает весь интерлейкиновый ряд (с ИЛ-1 до ИЛ-18). Как индуктор альфа-, бета- и гамма-интерферона, фактора некроза опухоли (альфа/бета), препарат повышает число естественных киллеров (CD16), повышает количество В-лимфоцитов, увеличивает иммунорегуляторный индекс (соотношение хелперов и супрессоров) за счет увеличения цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8) и Т-хелперов (CD4).

Учитывая воздействие препарата Милайф® на иммунокомпетентные органы и усиление везикулярного трафика, нейроиммунная система способна распознавать патологические изменения в клетке и причину данных изменений, в частности вирус. Следствием этого является специфическое и неспецифическое противовирусное действие препарата. Препарат Милайф® позволяет индуцировать клеточный и гуморальный иммунитет за счет увеличения цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), которые узнают презентированные антигены за счет восстановления функции белков основного комплекса гистосовместимости (МНС) и лизируют инфицированные клетки. Милайф® обладает прямым вирулицидным действием, т.е. уничтожает вирус, воздействуя непосредственно на его структуры, даже если вирус находится в латентной форме. Способствует элиминации вируса, за счет устранения клеток, продуцирующих вирус. На фоне действия препарата В-лимфоциты образуют широкий спектр растворимых антител, нейтрализующих вирус, и поддерживают иммунный ответ за счет увеличения количества активных В-лимфоцитов длительной памяти и увеличения длительности персистирующей экспрессии антигена вируса. Препарат способствует даже инактивации вируса до того момента, когда у него появился шанс инфицировать новые клетки хозяина. Образованные антитела мобилизуют систему воспаления, включая систему комплемента, нейтрофилы и моноциты. Таким образом, даже когда антитела не нейтрализуют вирус непосредственно, существует возможность того, что другие эффекторные функции антител будут усилены за счет использования

системы воспаления. Препарат не позволяет вирусу приобретать свойства резистентности и эволюционировать. Широкий спектр противовирусной активности препарата свидетельствует о наличии выраженных иммунологических механизмов действия, что подтверждено исследованиями проведенными в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалея и НИИ вирусологии и эпидемиологии им. Иваньковского.

Препарат Милайф® обладает специфической активностью по отношению к *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* как при профилактической схеме приема, так и при приеме препарата через 72 и 96 ч после инфицирования.

Полученные данные о высокой специфической активности препарата Милайф® в отношении *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* согласуются с данными о выраженной противовирусной и иммуностимулирующей активности препарата Милайф® при экспериментальной гриппозной инфекции, инфекциях вызванных вирусами энцефалитов и другими вирусами, и подтверждают его противопаразитарное действие (желтая лихорадка, малярия, токсоплазмоз и лейшманиоз).

Милайф® оказывает гепатопротекторное действие, нормализует нарушенную дезинтоксикационную и белковообразующую функцию печени за счет активации многих изоформ цитохрома P450.

Милайф® не содержит допинговых компонентов (Экспертное заключение № S068S антидопингового центра от 24 мая 2008 г.) и может быть рекомендован для широкого применения в спортивной медицине.

На основании проведенных работ можно констатировать, что Милайф® при курсовом применении восстанавливает физическую и умственную работоспособность спортсменов, обладает моделирующим действием на клинические, биохимические и иммунологические показатели крови.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь препарат быстро всасывается. Максимальная активность достигается через 90 мин. Биодоступность практически полная. Степень связывания с белками плазмы составляет до 6%, объем распределения — 1,8–1,9 л/кг. Препарат быстро проникает в ткани, органы и биологические жидкости организма — сердечную мышцу и клапаны сердца, печень, селезенку, надпочечники, почки, желчный пузырь, поджелудочную железу, матку, предстательную железу, кости, брюшную и плевральную полости, слюну, мокроту. Концентрация Милайфа® в тканях и органах выше концентрации в плазме крови. Препарат выводится преимущественно с мочой (до 70% в течение 72 ч) и частично с желчью — до 25%.

ПОКАЗАНИЯ

- синдром хронической усталости и иммунной дисфункции;
- комплексная терапия для лечения вирусных и токсических поражений печени (в т.ч. алкогольного генеза);
- иммунодефицит и иммунодепрессия;
- комплексная терапия при лечении аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет);
- в качестве лечебно-профилактического средства при гриппозной, латентных формах герпетической (6 типов герпеса), хламидийной, уреаплазмозной инфекциях; инфекциях ВИЧ и гепатита С, а также при инфекциях, вызванных возбудителями желтой лихорадки и малярии;
- проведение лучевой и химиотерапии у онкологических больных;
- период предоперационной подготовки и постоперационной реабилитации;
- нейроэндокринные нарушения (мастопатия, дисфункции яичников и их

кистозные изменения, миома матки, эндометриоз, бесплодие);
- различные проявления климактерического синдрома;
- лицам, занимающимся физической культурой и спортом (любые возрастные категории — от юниорского до ветеранского возраста) в тренировочных и соревновательных циклах, в качестве средства, увеличивающего работоспособность и повышающего порог утомляемости;
- реабилитация спортсменов после перенесенных травм и при выходе из «большого» спорта.
- задержка клеточного старения от 40–60% по органам лимфоидного ряда и повышение сексуальной активности, как женщин, так и мужчин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- заболевания печени и почек (терминальные стадии цирроза печени и хронической почечной недостаточности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Во время беременности и в период грудного вскармливания на основании результатов длительных клинических наблюдений рекомендована доза по 100 мг 3 раза в день, а при возникновении интеркуррентных заболеваний (ОРВИ, грипп и т.п.) — по 1 г 6 раз в течение 3–4 дней.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Субстанция: для приготовления раствора с целью обработки раневых поверхностей и трофических язв 1 г препарата разводят в 50 мл дистиллированной воды.

Таблетки: сублингвально (рассасывать), после еды.

Капсулы: внутрь, после еды.

В процессе исследования действия препарата были отработаны две дозировки, которые оказывают воздействие на системы организма и организм в целом — 50 мг и 1 г.

Применение различных дозировок и их чередование определяется конкретными профилактическими и лечебными задачами. При дозе 100 мг 3 раза в сутки обнаруживаются и восстанавливаются нарушенные связи в организме на молекулярном и субмолекулярном уровне, субъективно это проявляется различными клиническими симптомами хронической патологии, имеющейся у человека. При дозе 1 г от 6 до 12 раз в сутки непосредственно осуществляется положительное воздействие на патологический очаг и происходит замена дефектных клеток, субъективно — купирование клинических проявлений. Подбор схемы приема препарата Милайф® индивидуален и зависит от исходного статуса (иммунологический, нейрогуморальный и т.п.).

Стартовая схема приема препарата Милайф®:

1. С 1 по 7-й день: по 100 мг 3 раза в день. Прием пробиотиков (бифидо- и лактобактерий) в течении 14 дней.
2. С 8 дня в течение 1месяца (продолжительность приема и дозировки согласовываются с врачом): понедельник, вторник, среда — по 100 мг 3 раза в день; четверг, пятница, суббота, воскресенье — по 1 г (1капсула) 3 раза в день (качели).
3. Для женщин: интравагинально по 200 мг, в течение 30 дней (за исключением дней менструации) с 6 дня приема препарата Милайф®.
4. Витамин А (ретинол) и витамин Е (токоферол) (четверг, пятница, суббота, воскресенье).
5. Физические упражнения (занятия).
6. ОРВИ, ОРЗ по 1 капсуле каждый час 2-3 дня (чес выше температура, тем чаще необходимо пить).

После приема стартовой схемы, врачом решается вопрос о необходимости дальнейшего приема препарата Милайф® по индивидуальной схеме.

Для спортсменов и лиц, интенсивно занимающихся физической культурой, стартовая схема та же, но в пред-

стартовый и стартовый периоды доза возрастает до 12 г/сут (по 2 г 6 раз). Даная схема одобрена лабораторией клинической фармакологии и антидопингового контроля Московского научно-практического центра спортивной медицины.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Милайф® в любой дозировке не обладает ни канцерогенными, ни мутагенными, ни тератогенными, ни эмбриотоксичными свойствами. Милайф® не содержит в своем составе ксенобиотиков, консервантов и каких-либо веществ, приводящих к развитию аллергических реакций. В процессе детальных экспериментальных исследований препарата не было выявлено никаких побочных эффектов от его употребления.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Милайф® можно сочетать с антибиотиками тетрациклинового, пенициллинового ряда, цефалоспоринами, макролидами, производными нитрофурана, нафтиридина, препаратами урсодеоксихолевой и хенодеоксихолевой кислот, препаратами фторхинолонового ряда, при этом снижая дозу антибиотиков на 2/3 на фоне приема Милайфа® в дозе 1,0 г 6 раз в день в течение 2–3 сут. Выявлено синергическое взаимодействие Милайф® с гамма-амино-бета-фенилмасляной кислотой. Милайф® усиливает действие периферических вазодилататоров, антиаритмических, мембраностабилизирующих, противосудорожных, противопаркинсонических средств, НПВС, но не сочетается с производными арилкарбоновой кислоты и оксикамами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. На основании 20-летнего опыта наблюдений за лицами разного пола и возраста, принимавшими препарат Милайф®, получены следующие результаты.

Отмечена нормализация уровня всех показателей (клинических и биохимических) крови.

Отмечена нормализация показателей Т- и В-клеточного звеньев иммунной системы.

Изучение гормонального профиля показало коррелирующее влияние препарата Милайф® на уровень гипофизарных гормонов и гормонов яичников в I и II фазу менструального цикла, достоверный рост прогестерона в овуляционную фазу менструального цикла. Ановуляторный цикл не отмечен ни у одной из женщин репродуктивного возраста.

Полученные данные свидетельствуют о достоверной стабилизации и нормализации нейрогормонального профиля в репродуктивном кольце гипоталамус-гипофиз-надпочечники-яичники, что позволяет рекомендовать препарат Милайф® девочкам пре- и пубертатного периода с целью снятия синдрома психоэмоциональной лабильности, становления и нормализации менструального цикла.

При УЗИ выявлено уменьшение размеров субсерозно-интерстициально расположенных фиброматозных узлов вплоть до полного их лизиса, у небольшого процента женщин происходило «рождение» субмукозно расположенных фиброматозных узлов, исчезали ячеистость структуры миометрия и кистозная дегенерация яичников.

После приема препарата выявлена положительная динамика ЭЭГ в виде нормализации альфа-ритма, появления зональных различий, исчезновения пароксизмальных изменений при функциональных нагрузках. Выявленная положительная динамика ЭЭГ свидетельствует о нормализации функционального состояния мезодиэнцефальных образований мозга на фоне приема препарата Милайф® более чем у 90% принимавших препарат.

При функциональных исследованиях сосудов головного мозга не выявлено признаков венозного стаза, улучшалось кровенаполнение зон сонных артерий, нормализовался тонус сосудов в вертебробазилярном бассейне. Ми-

лайф® улучшает микроциркуляцию не только за счет восстановления реологических свойств крови, но и за счет улучшения кровоснабжения непосредственно самой стенки сосуда (в частности эпителия).

Милайф® восстанавливает ранее нарушенные процессы нейрогуморальной регуляции и энергетических ресурсов миокарда, что выражается в улучшении контрактильной способности, функции расслабления и положительной инотропной стимуляции сердца. Восстановление биоэнергетических процессов улучшает компенсаторные возможности организма, способствующие работе сердца в более экономном режиме.

При хронических латентных формах генитального герпеса и хламидиоза был обнаружен массированный выход инфекционных агентов из клеток и последующая их элиминация, что связано с выработкой организмом «короткого» иммунитета. Это способствовало восстановлению микроскопической структуры слизистых и мышечных волокон гладкой мускулатуры.

Выявлено мощное антиоксидантное действие препарата в те же сроки. Морфологически этот эффект выражался в стабилизации мышечной массы на фоне мобилизации жиров, тогда как в контрольной группе имели место признаки дезадаптации к аналогичным нагрузкам в форме тотального снижения трех морфологических показателей (массы тела, мышечной массы, массы жира).

Препарат Милайф® при курсовом применении в течение 21 дня повышает общую спортивную работоспособность спортсменов не менее чем на 30%, что выражается в увеличении времени бега до отказа на тредбане со ступенчато повышающейся физической нагрузкой.

Выявлено мощное антиоксидантное действие препарата в те же сроки. Морфологически этот эффект выражался в стабилизации мышечной массы на фоне мобилизации жиров, тогда как в контрольной группе имели место признаки дезадаптации к аналогичным нагрузкам в форме тотального снижения трех морфологических показателей (массы тела, мышечной массы, массы жира).

Препарат Милайф® при курсовом применении предотвращает повышение концентрации мочевины в крови спортсменов (статистически достоверно на 17,8%), а также понижение уровня гематокрита и лактата. Отмечалось возрастание контрактильной способности миокарда и улучшение пропульсивной работы сердца.

Была достигнута экономизация функции системы кровообращения за счет увеличения способности мышц к использованию кислорода и улучшения способности к изотоническому сокращению сердечной мышцы.

Положительная динамика отмечалась со стороны сократительной способности миокарда и фазовой структуры систолы. Удлинение периода предызгнания указывало на улучшение способности миокарда создавать необходимое напряжение для мощного сокращения. Сниженное значение внутрижелудочкового давления создавало условия для уменьшения напряжения в стенке левого желудочка, что вместе с пониженными систолическими показателями толщины задней стенки левого желудочка и его размера способствовало некоторому снижению систолических меридиональных и циркуляторных стрессов и увеличению значений индекса функционирования структур. Оценка диастолической функции показала улучшение способности миокардиоцитов к накоплению необходимого энергетического запаса.

Восстанавливает иммунологическую реактивность у спортсменов высокого класса, что выражается в нормализации сниженной концентрации иммуноглобулинов A, M и G; нормали-

зует сниженный вследствие истощающих физических нагрузок у спортсменов, тренирующихся на развитие выносливости, уровень компонентов комплемента С3 и С4.

Благоприятно действует на звенья клеточного иммунитета (активность фагоцитов, интенсивность фагоцитоза, активность лизосом, активность моноцитов, увеличивает количество Т- и В-лимфоцитов). Нормализует факторы неспецифической защиты, такие как уровень альфа-1-гликопротеина и альфа-2-гликопротеина, в то время как концентрация серомукоида и гаптоглобина практически не изменяется.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 0,05 г.* В контурной ячейковой упаковке 50 шт.; в пачке картонной 2 упаковки или в банках полимерных по 50 шт.; в пачке картонной 1 банка или в пакетике 10 шт.; в пачке картонной 10 пакетиков.

Таблетки 0,2 г. В контурной ячейковой упаковке 30 шт.; в пачке картонной 2 упаковки или в банках полимерных по 30 шт.; в пачке картонной 1 банка.

Капсулы 0,05 г. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 2 упаковки.

Капсулы 0,18 г. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 3 упаковки.

Капсулы 0,2 г. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 3 упаковки.

Порошок для приема внутрь и наружного применения. В пакетике 1 г; в пачке картонной 6 пакетиков.

Субстанция. В пакетах двойных по 1 кг; в коробке 1 пакет или в мешках ПЭ по 5 кг; в мешке бумажном 1 мешок ПЭ.

КОММЕНТАРИЙ.

Декларация о соответствии, дата регистрации 21.08.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01256.

Декларация о соответствии, дата регистрации 21.08.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01257.

Декларация о соответствии, дата регистрации 14.02.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01144.

Препарат запатентован в США, Англии, Франции, Германии, Швейцарии, Лихтенштейне, Японии, России.

Милайф®: пор. д/наружн. прим., пак. 1 г, пач. картон. 6; Милайф®: пор. для приема внутрь, пак. 1 г, пач. картон. 6 — в процессе регистрации.

Милайф®: субст., меш. ПЭ 5 кг, меш. бум. 1; Милайф®: субст., пак. двойн. 1 кг, кор. 1; Милайф®: табл. 0,2 г, бан. полимерн. 30, пач. картон. 1; Милайф®: табл. 0,2 г, уп. контурн. яч. 30, пач. картон. 2 — в процессе перерегистрации.

Мирамистин (Miramistin)

Синонимы

Мирамистин®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 325
Окомистин®: капли глазн. *(Инфамед ООО)* 364

МИРАМИСТИН® (MIRAMISTIN)

Мирамистин **325**

Инфамед ООО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Раствор для местного применения**

активное вещество:

бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат (мирамистин, в пересчете на безводное вещество) . . . . . 0,1 г

вспомогательное вещество: вода очищенная — до 1 л

М

р-р д/местн. прим., фл. ПЭ 50 мл [с аппликат. уролог.], пач. картон. 1
Мирамистин®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная прозрачная жидкость, пенящаяся при встряхивании.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мирамистин обладает широким спектром антимикробного действия, включая госпитальные штаммы, резистентные к антибиотикам.

Препарат оказывает выраженное бактерицидное действие в отношении грамположительных (*Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Streptococcus pneumoniae* и др.), грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella spp.* и др.), аэробных и анаэробных бактерий, определяемых в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам.

Оказывает противогрибковое действие на аскомицеты рода *Aspergillus* и рода *Penicillium,* дрожжевые (*Rhodotorula rubra, Torulopsis gabrata* и т.д.) и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans, Candida tropicalis, Candida krusei, Pityrosporum orbiculare (Malassezia furfur)* и т.д.), дерматофиты (*Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton verrucosum, Trichophyton schoenleini, Trichophyton violacent, Epidermophyton Kaufman-Wolf, Epidermophyton floccosum, Microsporum gypseum, Microsporum canis* и т.д.), а также на другие патогенные грибы, в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам.

Обладает противовирусным действием, активен в отношении сложноустроенных вирусов (вирусы герпеса, вирус иммунодефицита человека и др.).

Мирамистин действует на возбудителей заболеваний, передающихся половым путем (*Chlamydia spp., Treponema spp., Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae* и др.).

Эффективно предотвращает инфицирование ран и ожогов. Активизирует процессы регенерации. Стимулирует защитные реакции в месте применения, за счет активации поглотительной и переваривающей функции фагоцитов, потенцирует активность моноцитарно-макрофагальной системы. Обладает выраженной гиперосмолярной активностью,

р-р д/местн. прим., фл. ПЭ 150 мл [с нас.-распыл.], пач. картон. 1
Мирамистин®

вследствие чего купирует раневое и перифокальное воспаление, абсорбирует гнойный экссудат, способствуя формированию сухого струпа. Не повреждает грануляции и жизнеспособные клетки кожи, не угнетает краевую эпителизацию.

Не обладает местно-раздражающим действием и аллергизирующими свойствами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При местном применении мирамистин не обладает способностью всасываться через кожу и слизистые оболочки.

ПОКАЗАНИЯ. *Хирургия, травматология:* профилактика нагноений и лечение гнойных ран. Лечение гнойно-воспалительных процессов опорно-двигательного аппарата.

Акушерство, гинекология: профилактика и лечение нагноений послеродовых травм, ран промежности и влагалища, послеродовых инфекций, воспалительных заболеваний (вульвовагинит, эндометрит).

Комбустиология: лечение поверхностных и глубоких ожогов II и IIIA степени, подготовка ожоговых ран к дерматопластике.

Дерматология, венерология: лечение и профилактика пиодермий и дерматомикозов, кандидозов кожи и слизистых оболочек, микозов стоп.

Индивидуальная профилактика заболеваний, передаваемых половым путем (в т.ч. сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз, генитальный герпес, генитальный кандидоз).

Урология: комплексное лечение острых и хронических уретритов и уретропростатитов специфической (хламидиоз, трихомониаз, гонорея) и неспецифической природы.

Стоматология: лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта: стоматитов, гингивитов, пародонтитов, периодонтитов. Гигиеническая обработка съемных протезов.

Оториноларингология: комплексное лечение острых и хронических отитов, гайморитов, тонзиллитов, ларингитов, фарингитов.

У детей в возрасте от 3 до 14 лет применяется для комплексного лечения острого фарингита и/или обострения хронического тонзиллита.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Местно.* Препарат готов к применению. Указания по использованию упаковки с насадкой-распылителем:

1. Удалить колпачок с флакона.
2. Извлечь прилагаемую насадку-распылитель из защитной упаковки.
3. Присоединить насадку-распылитель к флакону.
4. Активировать насадку-распылитель повторным нажатием.

Хирургия, травматология, комбустиология. С профилактической и лечебной целью орошают поверхность ран и ожогов, рыхло тампонируют раны и свищевые ходы, фиксируют марлевые тампоны, смоченные препаратом. Лечебная процедура повторяется 2–3 раза в сутки в течение 3–5 дней. Высокоэффективен метод активного дренирования ран и полостей с суточным расходом до 1 л препарата.

Акушерство, гинекология. С целью профилактики послеродовой инфекции применяется в виде влагалищных орошений до родов (5–7 дней), в родах после каждого влагалищного исследования и в послеродовом периоде по 50 мл препарата в виде тампона с экспозицией 2 ч в течение 5 дней. При родоразрешении женщин путем кесарева сечения, непосредственно перед операцией обрабатывают влагалище, во время операции — полость матки и разрез на ней, а в послеоперационном периоде вводят тампоны, смоченные препаратом, во влагалище с экспозицией 2 ч в течение 7 дней. Лечение воспалительных заболеваний проводится курсом в течение 2 нед путем внутри-

влагалищного введения тампонов с препаратом, а также методом лекарственного электрофореза.

Венерология. Для профилактики венерических заболеваний препарат эффективен, если он применяется не позже 2 ч после полового акта. Содержимое флакона с помощью аппликатора урологического ввести в мочеиспускательный канал на 2–3 мин: мужчинам — 2–3 мл, женщинам — 1–2 мл и во влагалище — 5–10 мл. Обработать кожу внутренних поверхностей бедер, лобка, половых органов. После процедуры рекомендуется не мочиться в течение 2 ч.

Урология. В комплексном лечении уретритов и уретропростатитов проводят впрыскивание в уретру 2–3 мл препарата 1–2 раза в день, курс — 10 дней.

Оториноларингология. При гнойных гайморитах — во время пункции верхнечелюстную пазуху промывают достаточным количеством препарата.

Тонзиллиты, фарингиты и ларингиты лечат полосканием горла и/или орошением с помощью насадки-распылителя, 3–4-кратным нажатием 3–4 раза в сутки. Количество препарата на 1 полоскание — 10–15 мл.

У детей. При остром фарингите и/или обострении хронического тонзиллита проводят орошение глотки с помощью насадки-распылителя. Детям в возрасте 3–6 лет — 3–5 мл на одно орошение (однократное нажатие на головку насадки-распылителя) 3–4 раза в сутки; 7–14 лет — 5–7 мл на одно орошение (двукратное нажатие) 3–4 раза в сутки; старше 14 лет — 10–15 мл на одно орошение (3–4 кратное нажатие) 3–4 раза в сутки. Длительность терапии составляет от 4 до 10 дней в зависимости от сроков наступления ремиссии.

Стоматология. При стоматитах, гингивитах, пародонтитах рекомендуется полоскание ротовой полости 10–15 мл препарата 3–4 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В отдельных случаях в месте введения может возникнуть чувство легкого жжения, которое проходит самостоятельно через 15–20 с и не требует отмены препарата.

Аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении с антибиотиками, отмечено усиление их противобактериальных и противогрибковых свойств.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для местного применения 0,01%*. По 50 мл во флаконах ПЭ с аппликатором урологическим. По 150 мл во флаконах ПЭ с насадкой-распылителем или снабженный распылительным насосом и защитным колпачком. Каждый флакон помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Моксифлоксацин (Moxifloxacin*)*

Синонимы

Авелокс®: р-р д/инф., табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 45

МУКОФАЛЬК (MUCOFALK®)

Doctor Falk Pharma GmbH (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Гранулы апельсиновые для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . 5 г (1 пак.)

активное вещество: порошок оболочек семян подорожника овального *Plantago ovata Forssk.* . . . . . 3,25 г

вспомогательные вещества: сахароза — 0,4795 г; кислота лимонная — 0,435 г; декстрин — 0,294 г; натрия альгинат — 0,2515 г; натрия цитрат — 0,225 г; натрия хлорид — 0,015 г; натрия сахари-

гран. д/сусп. для приема внутрь с апельсин., пак. 5 г, кор. 20

Мукофальк

нат — 0.01 г; ароматизатор апельсиновый — 0,04 г

5 г гранул содержат количество усвояемых улеводов, соответствующее 0,064 ХЕ

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Гранулы светло-коричневого цвета с включениями из коричневых частичек кожуры и примыкающих клеток оболочки высушенных семян подорожника овального *Plantago ovata Forssk*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Гидрофильные волокна из оболочки семян подорожника удерживают жидкость в ЖКТ, за счет этого увеличивается объем и размягчается консистенция стула. Препарат восстанавливает нормальную функцию кишечника, регулируя его деятельность и облегчая пассаж кишечного содержимого.

ПОКАЗАНИЯ

- запор (в т.ч. при беременности);
- анальные трещины;
- геморрой;
- послеоперационный период при вмешательствах в аноректальной области (в целях создания более мягкой консистенции стула);
- функциональная диарея;
- синдром раздраженного кишечника.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- органические стриктуры ЖКТ;
- кишечная непроходимость;
- декомпенсированный сахарный диабет;
- детский возраст (до 12 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ограничений и противопоказаний по приему препарата в период беременности и лактации нет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Взрослым и детям старше 12 лет — по 1 пак. или 1 ч.ложке 2–6 раз в сутки. Перед употреблением содержимое 1 пак. или 1 ч.ложки высыпают в стакан, который медленно наполняют холодной водой (150 мл), размешивают и тотчас выпивают. Затем запивают еще одним стаканом жидкости.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции.

В первые дни лечения возможно усиление метеоризма и появление ощущения переполнения в животе.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не следует назначать одновременно с противодиарейными препаратами, а также с препаратами, угнетающими моторику кишечника.

Следует соблюдать интервал в 30-60 мин между приемом Мукофалька и других препаратов.

У больных с инсулинозависимым диабетом может потребоваться уменьшение дозы инсулина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме препарата следует выпивать не менее 1,5 л жидкости в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гранулы апельсиновые для приготовления суспензии для приема внутрь.* По 5 г в паке-

тик из ламинированного материала бумага/ПЭ/алюминий/ПЭ. По 20 пакетиков в коробке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Мупироцин (Mupirocin*)*

Синонимы

Бондерм®: мазь д/наружн. прим. *(BELUPO d.d.)* 106

НАЛГЕЗИН (NALGESIN®)

Напроксен* **342**

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: повидон; МКЦ; тальк; магния стеарат; вода очищенная

оболочка пленочная: краситель *Opadry* YS-1-4215 (готовая смесь титана диоксида (E171), макрогола, красителя индигокармин (E132) и гипромеллозы)

ФАРМАКОДИНАМИКА. Механизм действия связан с неселективным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, Налгезин хорошо растворяются, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция из ЖКТ — быстрая и полная, биодоступность — 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). T_{max} — 1–2 ч, связь с белками плазмы — >99%, $T_{1/2}$ — 12–15 ч. Метаболизм — в печени до диметилнапроксена с участием ферментной системы CYP2C9. Клиренс — 0,13 мл/мин/кг. Выводится на 98% почками (из них 10% — в неизмененном виде), с желчью — 0,5–2,5%. C_{ss} определяется к приему 4–5 доз препарата (2–3 дня). При почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева); подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника, в т.ч. с радикулярным синдромом, тендовагинит, бурсит);
- болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, оссалгия, миалгия, люмбоишиалгия, посттравматический болевой синдром (растяжение и ушибы), сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль (в травматологии, ортопедии, гинекологии, челюстно-лицевой хирургии), головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, зубная боль;
- в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных забо-

леваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом (фарингит, тонзиллит, отит);
- лихорадочный синдром при простудных и инфекционных заболеваниях.

Налгезин используется для симптоматической терапии (уменьшение боли, воспаления и снижение повышенной температуры тела) и на прогрессирование основного заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к напроксену или напроксену натрия; с анамнестическими данными о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения и нарушения гемостаза;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 20 мл/мин), в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия, прогрессирующее заболевание почек;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- дети младше 9 лет и/или с массой тела менее 27 кг (содержание напроксена в 1 табл. — 275 мг).

С осторожностью: ИБС, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина менее 60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВС, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГК (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным курсом. Детям возрастом с 9 до 12 лет препарат назначается только по рекомендации врача.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Налгезин не рекомендуется применять в период беременности и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, с достаточным количеством воды. Следует строго следовать указаниям врача, не прекращать лечения и не менять дозировку без предварительной консультации с врачом.

Рекомендуемая схема терапии

Обычная суточная доза, используемая для облегчения боли, составляет 2–4 табл. (550–1100 мг).

При очень сильных болях и отсутствии в анамнезе заболеваний ЖКТ врач может увеличить суточную дозу до 6 табл. (1650 мг), но не более чем на 2 нед.

При использовании препарата в качестве жаропонижающего средства начальная доза составляет 2 табл. Налгезина, далее принимается по 1 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

Для предупреждения приступов мигрени рекомендуется 2 табл. (550 мг) дважды в день. Однако лечение должно быть прекращено, если частота, интенсивность и длительность приступов мигрени не уменьшаются в течение 4–6 нед. При первых признаках мигренозного приступа следует принять 3 табл. (825 мг), а при необходимости — еще 1–2 табл. (275–550 мг) спустя 30 мин.

Для облегчения менструальных болей и спазмов, болей после введения ВМС (внутриматочных спиралей) и других гинекологических болях рекомендуется назначение препарата в начальной дозе, составляющей 2 табл. (550 мг), далее по 1 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

При остром приступе подагры начальная доза составляет 3 табл. (825 мг), далее 2 табл. (550 мг) спустя 8 ч, а затем 1 табл. (275 мг) каждые 8 ч до прекращения приступа.

При ревматоидных заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит) обычная начальная доза препарата составляет 2–4 табл. (550–1100 мг), дважды в день утром и вечером. Начальная суточная доза, составляющая от 3 (825 мг)–6 табл. (1650 мг), рекомендуется пациентам с выраженной ночной болью и/или выраженной утренней скованностью, пациентам, переводимым на лечение напроксеном натрия с высоких доз других НПВС, и пациентам, у которых боль является ведущим симптомом. Обычно суточная доза составляет 2 табл. (550 мг)–4 табл. (1100 мг), назначаемые в два приема.

Утренняя и вечерняя дозы могут быть не одинаковыми. С согласия лечащего врача можно изменять их в зависимости от преобладания симптомов, т.е. ночной боли и/или утренней скованности.

Детям старше 9 лет и/или весом более 27 кг рекомендуется суточная доза 10 мг/кг в 2 приема.

В случае, если создается впечатление, что эффект препарата очень сильный или слабый, следует проинформировать лечащего врача или фармацевта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты наиболее часты при использовании высоких доз Налгезина.

Со стороны пищеварительной системы: запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, язвенные стоматиты, эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, желтуха, кровавая рвота, мелена.

Со стороны ЦНС: снижение слуха, головокружение, головная боль, сонливость, депрессия, нарушения сна, невозможность концентрироваться, бессонница, недомогание, миалгия и мышечная слабость, замедление скорости реакции, асептический менингит, когнитивная дисфункция.

Со стороны кожных покровов: зуд, экхимозы, повышенная потливость, пурпура, алопеция, фотодерматозы.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения, нарушение слуха.

Со стороны ССС: отечность, одышка, сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз, нарушения менструального цикла.

Со стороны кроветворных органов: эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия.

Со стороны дыхательной системы: эозинофильные пневмониты.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, эпидермальный некролиз, эритема мультиформная, синдром Стивенса-Джонсона.

Другие: жажда, гипертермия, гипергликемия, гипогликемия, гемолитическая анемия.

В случае появления подобных явлений следует прекратить прием препарата и, по возможности, обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При лечении антикоагулянтами следует иметь в виду, что напроксен может увеличивать время кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (возрастание риска развития побочных эффектов).

Пациенты, одновременно получающие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препараты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы, должны следить за признаками потенцирования действия или передозировкой этих препаратов.

Препарат Налгезин может снижать антигипертензивное действие пропранолола и других бета-адреноблокаторов, а также может увеличивать риск почечной недостаточности, связанной с применением ингибиторов АПФ. Под действием напроксена ингибируется натрийуретическое действие фуросемида.

Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению концентраций лития в плазме.

Прием пробенецида увеличивает уровень напроксена в плазме.

Циклоспорин увеличивает риск развития почечной недостаточности.

Напроксен замедляет экскрецию метотрексата, фенитоина, сульфаниламидов, увеличивая риск развития их токсического действия.

Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают абсорбцию напроксена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, диспептические расстройства (изжога, тошнота и рвота, боль в животе), слабость, шум в ушах, раздражительность; в тяжелых случаях — кровавая рвота, мелена, нарушение сознания, судороги и почечная недостаточность.

Лечение: промывание желудка и проведение симптоматической терапии — активированный уголь, антациды, блокаторы H_2-рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не рекомендуется превышать дозы, указанные в инструкции. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Если боль и лихорадка сохраняются или становятся сильнее, следует обратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой, с нарушениями свертываемости крови, а также пациентам с повышенной чувствительностью к другим анальгетикам перед приемом Налгезина следует проконсультироваться с врачом.

С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями печени и почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью необходимо контролировать уровень клиренса креатинина. При уровне Cl креатинина ниже 20 мл/мин назначать напроксен не рекомендуется. При хроническом алкогольном и других формах цирроза концентрация несвязанного напроксена повышается, поэтому таким пациентам рекомендуются более низкие дозы.

Налгезин не следует принимать вместе с другими противовоспалительными и болеутоляющими препаратами, за исключением назначений врача.

Пациентам пожилого возраста также рекомендуются более низкие дозы.

Следует избегать приема напроксена в течение 48 ч до хирургического вмешательства. При необходимости определения 17-кортикостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Аналогично, напроксен может ока-

зывать влияние на определение 5-гидроксиндолуксусной кислоты в моче.
Применение напроксена, как и других препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть.
Каждая таблетка Налгезина содержит приблизительно 25 мг натрия. При ограничении потребления соли это необходимо учитывать.
Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: напроксен замедляет скорость реакции у пациентов. Это следует учитывать при вождении автомобиля и выполнении задач, требующих повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 275 мг.* По 10 табл. в блистере. 1 или 2 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (NALGESIN® FORTE)

Напроксен* **342**

KRKA (Словения)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

ядро

активное вещество:

напроксен натрия . . . . . 550 мг

вспомогательные вещества: повидон; МКЦ; тальк; магния стеарат; вода очищенная

оболочка пленочная: краситель *Opadry* YS-1-4216 (готовая смесь титана диоксида (E171), макрогола, красителя индигокармин (E132) и гипромеллозы)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

табл. п.п.о. 550 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Налгезин форте

ФАРМАКОДИНАМИКА. Механизм действия связан с неселективным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, Налгезин форте хорошо растворяются, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция из ЖКТ — быстрая и полная, биодоступность — 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). T_{max} — 1–2 ч, связь с белками плазмы — >99%, $T_{1/2}$ — 12–15 ч. Метаболизм — в печени до диметилнапроксена с участием ферментной системы CYP2C9. Клиренс — 0,13 мл/мин/кг. Выводится на 98% почками (из них 10% — в неизмененном виде), с желчью — 0,5–2,5%. C_{ss} определяется к приему 4–5 доз препарата (2–3 дня). При почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спон-

дилоартрит (болезнь Бехтерева); подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника, в т.ч. с радикулярным синдромом, тендовагинит, бурсит);
- болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, оссалгия, миалгия, люмбоишиалгия, посттравматический болевой синдром (растяжения и ушибы), сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль (в травматологии, ортопедии, гинекологии, челюстно-лицевой хирургии), головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, зубная боль;
- в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом (фарингит, тонзиллит, отит);
- лихорадочный синдром при простудных и инфекционных заболеваниях.

Налгезин форте используется для симптоматической терапии (для уменьшения боли, воспаления и снижения повышенной температуры тела) и на прогрессирование основного заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к напроксену или напроксену натрия; с анамнестическими данными о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, Болезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения и нарушения гемостаза;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 20 мл/мин), в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия, прогрессирующее заболевание почек;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- одна таблетка Налгезин форте содержит 550 мг напроксена, поэтому препарат не рекомендован детям и подросткам младше 15 лет.

С осторожностью: ИБС, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина менее 60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori,* пожилой возраст, длительное использование НПВС, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГК (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным курсом. Детям младше 15 лет препарат назначается только по рекомендации врача.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Налгезин форте не рекомендуется применять в период беременности и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Следует строго следовать указаниям врача, не прекращать лечения и не менять дозировку без предварительной консультации с врачом.

Обычная суточная доза, используемая для облегчения боли, составляет 1–2 табл. (550–1100 мг).

При очень сильных болях и отсутствии в анамнезе заболеваний ЖКТ возможно увеличение суточной дозы до 3 табл. (1650 мг), но не более чем на 2 нед. При использовании препарата в качестве жаропонижающего средства начальная доза составляет 1 табл. (550 мг), далее принимается по 0,5 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

Для предупреждения приступов мигрени рекомендуется 1 табл. (550 мг) дважды в день. Однако лечение должно быть прекращено, если частота, интенсивность и длительность приступов мигрени не уменьшаются в течение 4–6 нед. При первых признаках мигренозного приступа следует принять 1,5 таблетки (825 мг), а при необходимости еще 0,5–1 табл. (275–550 мг) спустя 30 мин.

Для облегчения менструальных болей и спазмов, болей после введения ВМС (внутриматочных спиралей) и других гинекологических болей (аднексит, роды в качестве анальгезирующего и токолитического средства) рекомендуется назначение препарата в начальной дозе, составляющей 1 табл. (550 мг), далее по 0,5 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

При остром приступе подагры начальная доза составляет 1,5 табл. (825 мг), далее 1 табл. (550 мг) спустя 8 ч, а затем 0,5 табл. (275 мг) каждые 8 ч до прекращения приступа.

При ревматоидных заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит) обычная начальная доза препарата составляет 1–2 табл. (550–1100 мг), дважды в день, утром и вечером. Начальная суточная доза, составляющая от 1,5 (825 мг)–3 табл. (1650 мг) рекомендуется пациентам с выраженной ночной болью и/или выраженной утренней скованностью, пациентам, переводимым на лечение напроксеном натрия с высоких доз других НПВС, и пациентам, у которых боль является ведущим симптомом. Обычно суточная доза составляет 1 табл. (550 мг) — 2 табл. (1100 мг), назначаемые в два приема.

Утренняя и вечерняя дозы могут быть не одинаковыми. С согласия лечащего врача можно изменять их в зависимости от преобладания симптомов, т.е. ночной боли и/или утренней скованности.

В случае, если создается впечатление, что эффект препарата очень сильный или слабый, следует проинформировать лечащего врача или фармацевта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты наиболее часты при использовании высоких доз препарата Налгезин форте.

Со стороны пищеварительной системы: запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, язвенные стоматиты, эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, желтуха, кровавая рвота, мелена.

Со стороны ЦНС: снижение слуха, головокружение, головная боль, сонливость, депрессия, нарушения сна, невозможность концентрироваться, бессонница, недомогание, миалгия и мышечная слабость, замедление скорости реакции, асептический менингит, когнитивная дисфункция.

Со стороны кожных покровов: зуд, экхимозы, повышенная потливость, пурпура, алопеция, фотодерматозы.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения, нарушение слуха.

Со стороны ССС: отечность, одышка, сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз, нарушения менструального цикла.

Со стороны кроветворных органов: эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия.

Со стороны дыхательной системы: эозинофильные пневмониты.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, эпидермальный некролиз, эритема мультиформная, синдром Стивенса-Джонсона.

Другие: жажда, гипертермия, гипергликемия, гипогликемия, увеличение времени кровотечения, гемолитическая анемия.

В случае появления подобных явлений следует прекратить прием препарата и, по возможности, обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При лечении антикоагулянтами следует иметь в виду, что напроксен может увеличивать время кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (возрастание риска развития побочных эффектов).

Пациенты, одновременно получающие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препараты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы, должны следить за признаками потенцирования действия или передозировкой этих препаратов.

Препарат Налгезин форте может снижать антигипертензивное действие пропранолола и других бета-адреноблокаторов, а также может увеличивать риск почечной недостаточности, связанной с применением ингибиторов АПФ. Под действием напроксена ингибируется натрийуретическое действие фуросемида. Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению концентраций лития в плазме. Прием пробенецида увеличивает уровень напроксена в плазме. Циклоспорин увеличивает риск развития почечной недостаточности.

Напроксен замедляет экскрецию метотрексата, фенитоина, сульфаниламидов, увеличивая риск развития их токсического действия.

Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают абсорбцию напроксена.

При наличии у больного каких-либо других заболеваний или аллергии, или при приеме каких-либо других ЛС необходимо проинформировать лечащего врача.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, диспептические расстройства (изжога, тошнота и рвота, боль в животе), слабость, шум в ушах, раздражительность; в тяжелых случаях — кровавая рвота, мелена, нарушение сознания, судороги и почечная недостаточность.

Лечение: промывание желудка и проведение симптоматической терапии — активированный уголь, антациды, блокаторы H_2-рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не рекомендуется превышать дозы, указанные в инструкции. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Если боль и лихорадка сохраняются или становятся сильнее, следует обратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой, с нарушениями свертываемости крови, а также пациентам с повышенной чувствительностью к другим анальге-

тикам перед приемом Налгезина форте следует проконсультироваться с врачом.

С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями печени и почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью необходимо контролировать уровень клиренса креатинина. При уровне Cl креатинина ниже 20 мл/мин назначать напроксен не рекомендуется. При хроническом алкогольном и других формах цирроза концентрация несвязанного напроксена повышается, поэтому таким пациентам рекомендуются более низкие дозы.

Налгезин форте не следует принимать вместе с другими противовоспалительными и болеутоляющими препаратами, за исключением назначений врача.

Пациентам пожилого возраста также рекомендуются более низкие дозы.

Следует избегать приема напроксена в течение 48 ч до хирургического вмешательства. При необходимости определения 17-кортикостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Аналогично, напроксен может оказывать влияние на определение 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче.

Применение напроксена, как и других препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть.

Каждая таблетка Налгезина форте содержит приблизительно 50 мг натрия. При ограничении потребления соли это необходимо учитывать.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: напроксен замедляет скорость реакции у пациентов. Это следует учитывать при вождении автомобиля и выполнении задач, требующих повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 550 мг.* По 10 табл. в блистере. 1 блистер упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НАНИПРУС (NANIPRUS)

Натрия нитропруссид **342**

Sopharta AD (Болгария)

лиоф. д/р-ра д/инф. 30 мг, амп. темн. стекл. 10 мл [с р-лем, амп., нож. амп.], пак. ПЭ светонепрон. 1 пач. картон. 1

Нанипрус

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 амп.

активное вещество:
нитропруссид натрия дигидрат . . . . . 30 мг

вспомогательные вещества: натрия цитрата дигидрат — 61,7 мг (в пересчете на натрия цитрат безводный — 54,15 мг)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* неоформленная таблетка с грубой сетчатой структурой или крупнозернистый порошок от светло-оранжевого с коричневатым оттенком до оранжевого цвета.

Растворитель: бесцветная прозрачная жидкость.

Раствор лиофилизата: прозрачная жидкость светло-коричневого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Периферический вазодилататор. Оказывает артериодилатирующее, венодилатирующее и антигипертензивное действие.

Снижает тонус артерий и вен за счет прямого миотропного действия. Расширяя периферические артериальные сосуды, нитропруссид натрия уменьшает постнагрузку, снижает давление наполнения левого желудочка, снижает АД.

Расширяя периферческие вены, уменьшает преднагрузку на сердце, что приводит к улучшению системной и внутрисердечной гемодинамики, снижению давления в малом круге кровообращения. В некоторых случаях вызывает рефлекторную тахикардию.

Антигипертензивный эффект развивается на первой минуте после в/в введения.

Действие препарата непродолжительно из-за быстрого метаболизма в крови. Механизм действия связывается как с активированием гуанилатциклазы и повышением внутриклеточного циклического гуанозинмонофосфата, так и с подавлением тока ионов кальция (прямое торможение входа ионов кальция через медленные каналы) и нарушением фосфорилирования миозина.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При в/в введении нитропруссид натрия быстро распределяется и достигает V_{d}, соответствующего межклеточному пространству.

Метаболизируется полностью в течение нескольких минут ферментами эритроцитов с образованием ионов железа, цианидов и метгемоглобина. Метгемоглобин и цианиды высвобождаются медленно в плазму крови из эритроцитов и, достигая печени, трансформируются в тиоцианат при участии тиосульфата и фермента роданазы.

Тиоцианат выводится почками (до 80%). $T_{1/2}$ из плазмы крови — около 3 дней у пациентов с нормальной почечной функцией (при недостаточности функции почек может увеличиться в 2–3 раза). Почечный клиренс тиоцианата составляет около 2,2 мл/мин.

Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер, в небольшом количестве выводится с грудным молоком.

ПОКАЗАНИЯ

- гипертонический криз;
- острая левожелудочковая недостаточность с отеком легких;
- управляемая артериальная гипотензия во время хирургических вмешательств с целью снижения потери крови во время операции;
- острая сердечная недостаточность (при необходимости быстрого уменьшения постнагрузки левого желудочка), для снижения давления наполнения левого желудочка.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному и вспомогательному веществам;
- симптоматическая (компенсаторная) артериальная гипертензия (при артериовенозном шунтировании или коарктации аорты);
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- повышенное внутричерепное давление;
- артериальная гипотензия;
- хроническая сердечная недостаточность, ассоциированная с пониженной периферической сосудистой резистентностью;
- аортальный стеноз;
- гиповолемия;
- гипотиреоз (тиоцианат подавляет поглощение и связывание йода);
- гиповитаминоз витамина B_{12};
- дефицит сульфонилтрансферазы (роданазы) у пациентов с глазной атрофией Лебера;
- атрофия зрительного нерва;

- глаукома;
- выраженная печеночная и почечная недостаточность;
- беременность;
- период лактации.

В экстренных случаях (по жизненным показаниям) эти противопоказания являются относительными.

С осторожностью гипотермия, гипонатриемия, ишемическая болезнь сердца, пожилой возраст.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в (в виде инфузий).

Лечение Нанипрусом проводится в стационарных условиях с возможностью мониторирования АД, проведения реанимационных мероприятий и при наличии средств для борьбы с интоксикацией цианидами.

В/в болюсное введение препарата противопоказано.

Нанипрус в виде лиофилизированного порошка следует использовать только для приготовления разведенного инфузионного раствора.

Приготовление раствора

Инфузионный раствор готовят непосредственно перед применением (не допускается применение раствора позже чем через 4 ч после приготовления.)

Содержимое 1 амп. разводят в растворителе (приложен в комплекте). Приготовленный раствор дополнительно разводят в 500 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) или 0,9% раствора натрия хлорида, предохраняя раствор от воздействия света. Инфузию проводят посредством инфузионного насоса при непрерывном контроле АД.

Инфузионный раствор нельзя смешивать с другими ЛС.

Доза устанавливается индивидуально при постоянном контроле АД.

Взрослые. Для пациентов, не получавших антигипертензивные средства, доза обычно составляет 3 мкг/кг/мин. Начальная доза — 0,3–1,5 мкг/кг/мин. Дозу увеличивают постепенно (на 0,5 мкг/кг/мин каждые 5 мин) до достижения антигипертензивного эффекта. Дозу адаптируют так, чтобы снижение АД в течение первого часа проведения инфузии не превышало 25% от исходного уровня, из-за риска возникновения ишемии миокарда, головного мозга и почек. Максимальная доза для взрослых составляет 8–10 мкг/кг/мин. Если введение в течение 10 мин со скоростью 10 мкг/кг/мин не вызывает адекватного понижения АД, рекомендуется немедленно прекратить инфузию.

Не превышать дозу, составляющую 500 мкг/мин.

Для контроля артериальной гипотензии во время хирургической операции или на фоне приема антигипертензивных средств за 3 ч до инфузии, достаточно ввести суммарную дозу 1 мг/кг.

Во избежание компенсаторной реакции (резкое повышение катехоламинов и ренина, тахикардия), особенно у молодых пациентов, дозу надо повышать постепенно до достижения желаемого терапевтического эффекта. Скорость введения также снижают постепенно, в пределах 10–30 мин, во избежание резкого повышения АД.

Дети. Опыт применения препарата у детей ограничен. Обычная дозировка — та же, как и у взрослых пациентов.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). Лечение начинают с низких доз, т.к. пожилые пациенты более чувствительны к препарату (более быстрое развитие антигипертензивного эффекта).

Продолжительность лечения. При достижении антигипертензивного эффекта введение должно продолжаться только несколько часов, чтобы избежать риска интоксикации цианидами. Лечение Нанипрусом не должно продолжаться более 72 ч. После окончания необходимо начать альтернативное лечение пероральными антигипертензивными средствами.

Сердечная недостаточность. Начальная доза должна быть 10–15 мкг/мин, с постепенным увеличением каждые 10–15 мин на 10–15

мкг/мин. При необходимости доза может быть увеличена в пределах 10–200 мкг/мин.

Если во время введения препарата будут наблюдаться симптомы артериальной гипотензии, гипоперфузии или некоторые другие побочные реакции, скорость инфузии необходимо уменьшить или прекратить введение.

Инфузионное введение можно продолжать до момента безопасного перехода на терапию пероральными препаратами. Обычно инфузионное введение не должно превышать 3 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные реакции обусловлены способностью препарата быстро и значительно снижать АД или токсичностью его основных метаболитов — цианида и тиоцианата.

Возможны: тошнота, рвота, повышенное потоотделение, головная боль, беспокойство, головокружение, мышечные спазмы, гиперрефлексия, быстрое снижение АД, тахикардия, брадикардия, дискомфорт за грудиной, боль в области живота, при применении в чрезмерно высоких дозах — развитие интоксикации цианидами (рвота, потеря сознания, тканевая гипоксия), при быстром прекращении инфузии — синдром рикошета. Эти симптомы исчезают при замедлении скорости инфузии или при временном прекращении инфузии.

Редко: снижение содержания тромбоцитов.

Очень редко: кожные высыпания, зуд, эритема (требуют прекращения инфузии); гипотиреоз.

Реакции в месте введения: покраснение, отек, острый флебит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ганглиоблокаторы, общие анестетики, бета-адреноблокаторы, диуретики, БКК (дилтиазем), блокаторы АПФ (каптоприл) могут усилить антигипертензивный эффект нитропруссида натрия.

В связи с тем, что нитропруссид натрия является донатором оксида азота, нельзя применять одновременно с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (силденафил, варденафил, тадалафил).

При совместном применении с эстрогенами или симпатомиметиками снижается антигипертензивный эффект Нанипруса.

Не допускается смешивание инфузионного раствора Нанипруса с другими ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* первые признаки передозировки связаны с выраженным снижением АД. Иногда развитие лактатного ацидоза может быть ранним симптомом передозировки. При тяжелой передозировке в плазме крови повышается уровень цианидов.

Лечение: при появлении симптомов передозировки немедленно прекращается проведение инфузии Нанипрусом. В качестве антидота возможно применение 1% раствора нитрита натрия в сочетании с 20–50 мл раствора тиосульфата натрия (12,5 г в 50 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы). Дыхательная реанимация, оксигенотерапия и симптоматические средства — аналептики, сердечно-сосудистые средства, водно-солевые растворы, средства, корригирующие кислотно-щелочное состояние, оксикобаламин 2,5 г (2,5 г в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида) в течение 7,5 мин.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Развитие гипертонического криза с сопутствующими сосудисто-мозговыми явлениями не является показанием для применения Нанипруса. Решение о проведении терапии принимается при наличии висцеральных осложнений с непосредственной угрозой жизни.

У больных с гипонатриемией и нарушением функции почек продолжительное лечение Нанипрусом может привести к более высоким плазменным концентрациям основного мета-

болита — тиоцианата. В связи с тем, что последний подавляет усвоение йода щитовидной железой, могут появиться симптомы гипотиреоза.

Для предотвращения выраженной компенсаторной реакции, связанной с резким повышением уровня катехоламинов и ренина, у молодых пациентов снижение дозы проводят постепенно.

Всю инфузионную систему необходимо изолировать от прямого солнечного света с помощью черного полиэтиленового пакета.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Препарат применяется только в стационарных условиях.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 30 мг (в комплекте с растворителем (вода для инъекций).* В ампулах темного стекла, вместимостью 10 мл, по 30 мг; в ампулах бесцветного стекла по 5 мл растворителя; в пачке картонной 1 амп. с лиофилизатом, 1 амп. с растворителем и ПЭ пакет черного цвета для защиты препарата от света.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Для стационаров.

Напроксен (Naproxen*)*

Синонимы

Налгезин: табл. п.п.о. *(KRKA)* 330

Налгезин форте: табл. п.п.о. *(KRKA)* 334

Натрия дезоксирибонуклеат (Sodium deoxyribonucleate)

Синонимы

Деринат®: р-р д/местн. и наружн. прим., р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* 179

Натрия нитропруссид (Sodium nitroprusside)

Синонимы

Нанипрус: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Sopharma AD)*. 338

Натрия пикосульфат (Sodium picosulfate*)*

Синонимы

Регулакс® Пикосульфат: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* 429

НЕОВАСКУЛГЕН® (NEOVASCULGEN)

Институт Стволовых Клеток Человека (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения . . . . . 1 фл.

активное вещество:

дезоксирибонуклеиновая кислота плазмидная сверхскрученная pCMV-VEGF165 . . . . . 1,2 мг

лиоф. д/р-ра для в/м введ. 1,2 мг, фл. стекл. 5 мл, пач. картон. 1

Неоваскулген®

вспомогательные вещества: декстрозы моногидрат — 60 мг; натрия гидрофосфата додекагидрат — 3,94 мг; натрия дигидрофосфата дигидрат — 0,16 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизованный порошок белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии для реваскуляризации при ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза (IIа–III степени по Покровскому-Фонтейну).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м.* В дозе 1,2 мг, дважды, с интервалом в 14 дней, по возможности в место, максимально близкое к ишемизированному участку. Разведенный согласно инструкции препарат после стандартной обработки кожи, соблюдая правила асептики, вводят дробно через несколько вколов так, чтобы весь массив мышц пораженного сегмента был инфильтрирован раствором.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Данных нет.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данных нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед применением к содержимому флакона добавляют воду для инъекций в количестве 1,2 мл. Дождаться полного растворения препарата (в течение 5–10 мин). Перед введением больному раствор должен быть комнатной температуры. Лечение препаратом должно проводиться под наблюдением врачей-хирургов в амбулаторных или стационарных условиях.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Следует соблюдать осторожность, т.к. данных по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения* по 1,2 мг во флаконах.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕОГЕПАТЕКТ (НЕОНЕРАТЕСТ®)

Иммуноглобулин человека против гепатита В 207

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

содержание антител против вируса гепатита B . . . . . 50 МЕ

распределение подклассов иммуноглобулина G:

IgG_1 — 59%; IgG_2 — 35%; IgG_3 — 3%; IgG_4 — 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. Неогепатект является препаратом Ig, который изготовлен из плазмы доноров, с высоким титром антител против гепатита B.

Распределение подклассов IgG соответствует распределению в плазме здоровых доноров.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность Ig человека против гепатита В при инфузии составляет 100%. Распределение между плазмой и внесосудистой жидкостью происходит достаточно быстро, причем через 3–5 дней достигается равновесие между внутрисосудистым и внесосудистым пространством. $T_{1/2}$ Неогепатекта составляет в среднем 24 дня. IgG и комплексы IgG утилизируются клетками ретикулоэндотелиальной системы.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика гепатита В у новорожденных, родившихся от матерей — носительниц поверхностного антигена вируса гепатита В;
- использование у лиц с повышенным риском заражения вирусом гепатита В до или одновременно с вакцинацией против гепатита В (в т.ч. перед операциями, повторной гемотрансфузией, гемодиализом);
- профилактика инфицирования трансплантата печени у пациентов, имеющих поверхностный антиген вируса гепатита В;
- профилактика гепатита В:

- взрослые и дети старше двух лет, не вакцинированные против гепатита В или не имеющие документального подтверждения о проведенных прививках и подвергшихся опасности заражения гепатитом В из-за контакта с материалом, в отношении которого имелись подозрения на его инфицирование (например, в случае нарушения целостности кожного покрова при уколе инъекционной иглой или непосредственного контакта со слизистой оболочкой).

Введение Неогепатекта рекомендуется осуществлять одновременно с вакцинацией против гепатита В (одновременная активная и пассивная иммунизация). Начатую таким образом первичную вакцинацию следует продолжать в течение последующих месяцев в соответствии с инструкцией по применению вакцины.

Введение Неогепатекта не показано, если подвергшийся опасности заражения гепатитом пациент был вакцинирован по полной схеме и у него образовалось достаточное количество антител (минимум 10 МЕ/л сыворотки). Если количество антител к HBs-антигену не может быть определено в течение 24 ч после контакта с контаминированным материалом, то в любом случае необходима сочетанная профилактика (вакцина и Ig);

- у лиц, содержание антител в сыворотке которых по истечении 6 мес после вакцинации составляет менее 10 МЕ/л. Таким пациентам одновременно с введением Неогепатекта следует назначать дополнительные дозы вакцины против гепатита В.

Применение Неогепатекта показано лицам, которым требуется немедленная профилактика гепатита В и у которых одновременно имеется склонность к кровоточивости, поскольку в/м введение препаратов может вести к местным кровоизлияниям.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к Ig человека и другим препаратам крови, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови IgA и наличия антител против IgA;
- повышенная чувствительность к другим компонентам препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не исследовалось в контролируемых клинических исследованиях. Поэтому в период беременности и лактации его следует использовать с осторожностью, хотя длительный опыт медицинского применения Ig не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод и новорожденного.

Введенные Ig выделяются с материнским молоком и могут способство-

вать передаче защитных антител новорожденным.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в,* путем инфузии. Начальная скорость инфузии должна составлять 0,1 мл/кг массы тела/час. При хорошей переносимости препарата через 10 мин после начала введения скорость можно постепенно увеличить до 1 мл/кг массы тела/час.

Пациентам, принадлежащим к группе риска, особенно людям пожилого возраста, пациентам с нарушением функции почек Неогепатект следует вводить с минимальной скоростью.

Клинический опыт применения Неогепатекта у новорожденных, родившихся от матерей — носителей HBs-антигена показал, что препарат в дозе 2 мл, введенный в течение 5–15 мин, хорошо переносится.

Не допускается смешивать Неогепатект с другими ЛС.

Перед введением Неогепатекта необходимо визуально проверить содержимое флакона. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцировать. Непрозрачный или содержащий осадок раствор применять запрещается.

Перед введением препарат следует подогреть до комнатной температуры или температуры тела.

Препарат не подлежит предварительному разведению.

Нельзя добавлять никакие другие препараты в раствор Неогепатекта.

Вскрытый флакон следует сразу же использовать. Из-за риска бактериального загрязнения неиспользованный остаток препарата хранению не подлежит.

Рекомендуемые дозировки препарата

Если не назначено ничего иного, то рекомендуется следующее.

Для профилактики гепатита В у новорожденных, матери которых инфицированы вирусом гепатита В, — непосредственно после рождения однократно вводят Неогепатект в дозе 20–50 МЕ/кг массы тела, но не менее 100 МЕ (2 мл). Рекомендована срочная вакцинация против гепатита В. Первое введение вакцины может быть осуществлено в тот же день, что и введение Неогепатекта, только в разные участки тела.

После контакта с материалом, подозрительным на содержание вируса гепатита В, — безотлагательно, не позднее чем через 72 ч однократно вводят Неогепатект в дозе 8–10 МЕ/кг массы тела (от 0,16 до 0,20 мл).

Для профилактики при высоком риске заражения гепатитом В (например в отделениях гемодиализа) — однократно вводят Неогепатект в дозе 7 МЕ/кг массы тела (0,14 мл), но не менее 10 мл, после определения HBsAg и антител к HBs.

Если через месяц (в т.ч. и для контроля проводимой одновременно активной иммунизации) титр антител к HBsAg будет более 10 МЕ/л, то немедленное введение Неогепатекта не требуется, и его проводят через 2 мес.

Введение Ig при существующей опасности заражения повторяют в случае необходимости с интервалом в 1 мес при ежемесячном контроле титра антител к HBsAg. После активного образования антител к HBsAg пассивное введение антител больше не является необходимым.

Для профилактики инфицирования трансплантата печени у HBsAg-положительного реципиента — в/в вводят во время операции после удаления печени и до трансплантации новой печени 10000 МЕ (200 мл) Неогепатекта. После операции препарат вводят не менее 7 дней ежедневно в дозе 2000 МЕ (40 мл). При длительной терапии в сыворотке крови должен поддерживаться уровень минимум 100 МЕ/л (ежемесячный контроль). Длительность терапии должна составлять минимально 6 мес.

Рекомендуемые дозировки основаны на результатах клинических исследований.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны такие побочные действия, как озноб, головная боль, повышение температуры, тошнота, рвота, аллергические реакции, ломота в суставах и легкая боль в спине.

В редких случаях возможно неожиданное понижение АД и в единичных случаях — анафилактический шок, даже если пациент при предыдущем введении не проявлял чрезмерной чувствительности.

При введении Ig человека наблюдались случаи появления признаков асептического менингита и в редких случаях — гемолитическая анемия/гемолиз, транзиторная кожная реакция (сыпь или гиперемия), которые полностью исчезали после прекращения терапии.

Помимо этого наблюдалось повышение содержания сывороточного креатинина и/или острая почечная недостаточность.

Отмечены единичные случаи тромбоэмболических реакций у пациентов пожилого возраста, с признаками церебральной или кардиологической ишемии, а также у пациентов с избыточной массой тела или тяжелой гиповолемией.

В случае появления реакций, свидетельствующих о непереносимости препарата, необходимо либо уменьшить скорость введения, либо приостановить инфузию до исчезновения симптомов. Выбор соответствующих мероприятий по предотвращению возникших побочных явлений зависит от вида и тяжести побочного действия.

В случае отрицательного воздействия на функцию почек терапию Ig необходимо прекратить.

В случае возникновения шока необходимо следовать современным рекомендациям по проведению противошоковой терапии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нельзя добавлять никаких других препаратов в раствор Неогепатекта, т.к. изменение концентрации электролита или значения уровня pH может привести к выпадению в осадок или денатурации белка.

Аттенуированные (ослабленные) живые вакцины: введение Ig может отрицательно влиять в период от 6 нед и до 3 мес на эффективность живых вакцин против таких вирусных заболеваний, как корь, краснуха, эпидемический паротит и ветряная оспа.

Вакцинацию с помощью ослабленной живой вакцины следует проводить не ранее чем по прошествии 3 мес после введения этого препарата. В случае прививки против кори влияние Ig может продолжаться до 1 года. Пациентов, которым нужно сделать прививку против кори, необходимо вначале обследовать на наличие специфических антител.

Лабораторные исследования. После введения Ig возможно временное повышение титра различных пассивно введенных антител, что может привести к ложноположительным данным анализа при серологическом исследовании.

Пассивно введенные антитела против антигенов эритроцитов (например A, B, D) могут влиять на такие серологические параметры, как аллоантитела к эритроцитам (например реакция Кумбса), количество ретикулоцитов и гаптоглобин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка препарата у пациентов, принадлежащих к группе риска, особенно у людей пожилого возраста, а также у пациентов с нарушением функции почек, может привести к гиперволемии (увеличение ОЦК) и повышению вязкости крови.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Определенные тяжелые побочные явления могут зависеть от скорости введения препарата. Так как с возрастанием скорости введения препарата связана тенденция роста нежелательных явлений, то необходимо соблюдать скорость введения, рекомендо-

ванную в разделе «Способ применения и дозы».
Пациент в течение всей инфузии и после ее окончания в течение минимум 20 мин должен находиться под врачебным контролем с целью наблюдения за возможным появлением симптомов побочного действия.
Определенные побочные явления могут встречаться чаще всего:
- при высокой скорости введения;
- у пациентов с полным и частичным иммунодефицитом как при наличии, так и при отсутствии IgA-дефицита;
- у пациентов, получающих Ig человека впервые, или (в редких случаях) при переходе на другой препарат Ig, или если лечение Ig проводилось давно.
Реакции гиперчувствительности в чистом виде встречаются в крайне редких случаях, при которых в крови отсутствует IgA и образуются антитела к IgA.
В большинстве случаев можно избежать возможных осложнений:
- если удостовериться, что пациент не проявляет аллергических реакций в отношении Ig человека, вводя сначала Неогепатект очень медленно (0,1 мл/кг/ч);
- если внимательно наблюдать во время введения препарата за пациентом и следить за появлением признаков нежелательного действия. С особой тщательностью следует контролировать возможное появление симптомов побочного действия у пациентов, никогда ранее не получавших Ig человека, или получавших до настоящего времени другие Ig, или если Ig вводились очень давно. За состоянием таких пациентов необходимо наблюдать в течение всей инфузии и по крайней мере 1 ч после ее окончания. Все остальные пациенты должны находиться под наблюдением по крайней мере в течение 20 мин после введения.
У пациентов при введении Ig очень редко могут наблюдаться случаи острой почечной недостаточности. В большинстве случаев это побочное явление возникало у пациентов, имеющих дополнительные факторы риска: нарушение функции почек, сахарный диабет, пониженный ОЦК, избыточную массу тела, прием лекарств, оказывающих нефротоксическое действие, а также возраст старше 65 лет.
При лечении Ig для всех групп пациентов необходимо:
- потреблять достаточное количество жидкости перед инфузией Ig;
- контролировать диурез;
- контролировать содержание креатинина сыворотки (индикатор функции почек);
- исключить одновременный прием диуретиков.
В случае отрицательного влияния на функцию почек следует рассмотреть вопрос о прекращении введения Ig.
Наиболее часто нарушение функции почек и острую почечную недостаточность связывают с применением препаратов Ig, содержащих в качестве стабилизатора сахарозу. Поэтому пациентам с каким-либо фактором риска рекомендуется использовать Ig, которые не содержат сахарозу (например Неогепатект). Кроме этого, препарат следует вводить с наиболее низкой скоростью введения.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.
Нет никаких указаний на то, то иммуноглобулины могут влиять на способность управлять автомобилем или обслуживать механизмы.
Дополнительная информация
При применении лекарственных препаратов из крови или плазмы человека вследствие передачи возбудителей инфекционных заболеваний заражение последними нельзя полностью исключить. Это касается также возбудителей до сих пор неизвестной природы. Чтобы снизить риск передачи возбудителей болезней, по строгим критериям проводится отбор доноров, тестируется и отбирается до-

норская плазма и контролируется пул плазмы.

В производственный процесс включены стадии элиминации и/или инактивации возбудителей.

Для изготовления Неогепатекта используется исключительно плазма здоровых доноров, в которой не были обнаружены антитела к ВИЧ типа 1 и 2, вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В.

Дополнительно к индивидуальному тестированию плазмы отдельных доноров контролю подвергаются сначала минипулы (тестирование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ВИЧ, вирусы гепатита А, В и С, парвовирус В19), а затем производственный пул плазмы, перерабатываемый на Неогепатект (повторное тестирование на антитела к ВИЧ типа 1 и 2, гепатиту В и С, а также методом ПЦР на ВИЧ, вирусы гепатита В и С). В производстве используется пул плазмы только при отрицательных результатах тестирования.

Неогепатект изготавливают фракционированием этанолом на холоду. Для инактивации и элиминации возможных вирусов проводят обработку три-н-бутил-фосфатом/твином 80 и осаждение октановой кислотой.

Предусмотренные методы вирусинактивации, валидированные с использованием модельных вирусов, являются эффективными в отношении возбудителей СПИДа и гепатита В и С.

ФОРМА ВЫПУСКА. По 2, 10, 40 мл во флаконах бесцветного стекла, укупоренных пробкой с алюминиевым колпачком.

По 1 фл. в картонной пачке с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕОЦИТОТЕКТ (NEOCYTOTECT)

Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный *207*

Biotest Pharma (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инфузий . . . . . 1 мл

активное вещество:

белки плазмы человека . . . . 50 мг

из них:

IgG . . . . . не менее 96%

IgA . . . . . не более 2 мг

содержание антител против ЦМВ . . . . . не менее 100 Е*

вспомогательные вещества: глицин — 300 мкмоль; вода для инъекций — до 1 мл

распределение подклассов IgG:

IgG1 . . . . . около 65%

IgG2 . . . . . около 30%

IgG3 . . . . . около 3%

IgG4 . . . . . около 2%

*Единица эталонного препарата Института Пауля Эрлиха, Германия

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная или светло-желтая, прозрачная слабо опалесцирующая жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. НеоЦитотект является препаратом Ig, который изготовлен из плазмы доноров с высоким титром антител против возбудителя цитомегалии. Распределение подклассов IgG соответствует распределению в плазме здоровых доноров.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность Ig человека против ЦМВ-инфекции при в/в введении составляет 100%. Распределение между плазмой и внесосудистой жидкостью происходит достаточно быстро, причем через 3–5 дней достигается равновесие между внутрисосудистым и внесосудистым пространством. $T_{1/2}$ НеоЦитотекта составляет в среднем 24 дня. IgG и его комплексы утилизиру-

ются клетками ретикулоэндотелиальной системы.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика ЦМВ-инфекции у пациентов с подавленной медикаментами иммунной системой, в частности после трансплантации органов;
- предотвращение манифестации заболевания после инфицирования ЦМВ;
- терапия ЦМВ-инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом, например недоношенных детей, новорожденных, а также у пациентов с подавленным медикаментами иммунитетом или иммунодефицитом, вызванным другими причинами (например СПИД).

Возрастные ограничения отсутствуют.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- повышенная чувствительность к Ig человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови IgA и наличия антител против IgA.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не исследовалось в контролируемых клинических исследованиях, поэтому в период беременности и лактации его следует использовать с осторожностью, хотя длительный опыт медицинского применения Ig не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод и новорожденного. Введенные Ig выделяются с материнским молоком и могут способствовать передаче защитных антител новорожденным.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в (инфузионно).

Профилактика цитомегаловирусной инфекции у пациентов с подавленным иммунитетом

Препарат вводят в разовой дозе 1 мл на кг массы тела. У ЦМВ-сероотрицательных пациентов при трансплантации органов введение следует начинать в день трансплантации, а при пересадке костного мозга — в день, предшествующий трансплантации. У ЦМВ-сероположительных пациентов профилактику надо начинать за 10 дней до трансплантации. Во всех перечисленных группах пациенты должны получить не менее 6 одноразовых доз с интервалом в 2–3 нед.

Терапия цитомегаловирусной инфекции

Разовая доза 1 мл на кг массы тела каждые 48 ч до исчезновения клинических симптомов.

Способ введения

Перед введением НеоЦитотект нужно визуально проверить. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцировать. Непрозрачный или содержащий осадок раствор применять запрещается.

Перед введением препарат надо довести до комнатной температуры.

НеоЦитотект предназначен для в/в инфузии.

Начальная скорость инфузии должна составлять 0,08 мл/кг массы тела/ч, через 10 мин при хорошей переносимости препарата скорость можно постепенно увеличить максимум до 0,8 мл/кг массы тела/ч и сохранять ее до конца введения.

Препарат не подлежит предварительному разведению.

НеоЦиотект нельзя смешивать с другими ЛС.

Открытый флакон следует сразу же использовать. Из-за риска бактериального загрязнения неиспользованный раствор надо выбросить.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Определенные побочные явления могут встречаться чаще всего:

- при высокой скорости введения;
- у пациентов с полным или частичным иммунодефицитом, как при наличии, так и при отсутствии IgA-дефицита;
- у пациентов, получающих Ig человека впервые или в редких случаях при переходе на другой препарат Ig, или

если лечение Ig проводилось очень давно.

При введении препарата НеоЦитотект возможны такие побочные действия, как озноб, головная боль, повышение температуры, тошнота, рвота, снижение АД, аллергические реакции, артралгии и легкая боль в нижней части спины.

В редких случаях в результате введения Ig возможно резкое понижение АД и в единичных случаях — анафилактический шок, даже если у пациента при предыдущем введении отсутствовали проявления гиперчувствительности.

При введении нормального Ig человека наблюдались случаи появления признаков асептического менингита и в редких случаях — гемолитическая анемия, гемолиз, транзиторная кожная реакция (сыпь или гиперемия), которые полностью исчезали после прекращения терапии.

Помимо этого, наблюдалось повышение содержания сывороточного креатинина и/или острая почечная недостаточность.

Отмечены единичные случаи тромбоэмболических реакций, таких как инфаркт миокарда, инсульт, эмболия легких и тромбозы глубоких вен.

В случае появления реакций, свидетельствующих о непереносимости препарата, необходимо либо уменьшить скорость введения, либо приостановить инфузию до исчезновения симптомов. Выбор соответствующих мероприятий по предотвращению возникших побочных явлений зависит от вида и тяжести побочного явления.

В случае отрицательного воздействия на функцию почек следует взвесить решение о прекращении терапии Ig.

В случае возникновения шока необходимо следовать современным рекомендациям по проведению противошоковой терапии.

Частота побочных эффектов по градации ВОЗ обобщена в таблице: 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); неизвестно (невозможность оценки по имеющимся данным).

Классификация поражений систем организма по медицинскому словарю нормативно-правовой деятельности – *MedDRA*	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Обратимая гемолитическая анемия, гемолиз	Неизвестно
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Нечасто
Нарушения со стороны ЖКТ	Тошнота, рвота	Нечасто
Нарушения со стороны почек и мочеполовых путей	Увеличение уровня креатинина в сыворотке крови и/или острая почечная недостаточность	Неизвестно
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Преходящие кожные реакции	Редко
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Артралгия, легкая боль в нижней части спины	Нечасто
Инфекционные и паразитарные заболевания	Обратимый асептический менингит	Неизвестно
Сосудистые заболевания	Низкое АД, тромбоэмболические реакции, такие как инфаркт миокарда, инсульт, эмболия легких и тромбозы глубоких вен	Нечасто / очень редко

Классификация поражений систем организма по медицинскому словарю нормативно-правовой деятельности – *MedDRA*	Нежелательные реакции	Частота
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Озноб, лихорадка	Нечасто
Нарушения со стороны иммунной системы	Аллергические реакции	Нечасто
	Реакции гиперчувствительности с внезапным падением АД и в отдельных случаях – анафилактический шок, даже если у пациента при предыдущем введении отсутствовали проявления гиперчувствительности	Редко

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Живые аттенуированные вирусные вакцины:* введение Ig может отрицательно влиять, по крайней мере от 6 нед до 3 мес, на действие живых аттенуированных вакцин против таких вирусных заболеваний, как корь, краснуха, эпидемический паротит и ветряная оспа. Вакцинацию этими препаратами следует проводить не ранее чем по прошествии 3 мес после введения НеоЦитотекта. В случае прививки против кори этот интервал может быть увеличен до 1 года. В связи с чем пациентам, получавшим НеоЦитотект и которым нужно сделать прививку против кори, следует вначале обследоваться на наличие специфических антител против кори.

Лабораторные исследования: после введения Ig возможно временное повышение титра различных пассивно введенных антител, что может привести к ложноположительным результатам при серологическом исследовании. Пассивно введенные антитела против антигенов эритроцитов (например A, B, D) могут влиять на отдельные серологические параметры, такие как аллоантитела к эритроцитам (например реакция Кумбса), количество ретикулоцитов и гаптоглобин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка препарата у пациентов, принадлежащих к группе риска, особенно у людей престарелого возраста, а также у пациентов с нарушением функции почек может привести к повышению вязкости крови.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Необходимо строго соблюдать рекомендуемую скорость введения, т.к. с ее увеличением наблюдается тенденция к росту побочных явлений. Пациенты должны быть полностью проверены и находиться под тщательным наблюдением для контроля появления любых симптомов в течение всего времени проведения инфузии.

В редких случаях, после введения Ig, возможно понижение АД и в единичных случаях – анафилактический шок, даже если у пациента при предыдущем введении отсутствовали проявления гиперчувствительности.

Истинные реакции гиперчувствительности встречаются крайне редко, в случаях, при которых в крови отсутствует IgA и образуются антитела к IgA.

В большинстве случаев можно избежать возможных осложнений, если:

- удостовериться, что у пациента отсутствуют аллергические реакции на очень медленное введение Ig (0,08 мл/кг/ч);
- внимательно наблюдать во время всего введения препарата за пациентом и следить за появлением признаков нежелательного действия.

Особенно внимательно надо наблюдать в течение всей инфузии и, по крайней мере в течение 1 ч после ее окончания, за пациентами, никогда ранее не получавшими Ig человека или получавшими другие Ig, или которым Ig вводились очень давно. Все

остальные пациенты должны находиться под наблюдением, по крайней мере в течение 30 мин после окончания введения.

Существует возможная взаимосвязь между введением в/в Ig и явлениями тромбоэмболии, такими как инфаркт миокарда, инсульт, эмболия легких и тромбозы глубоких вен. Предполагают, что у пациентов группы риска введение большой дозы Ig приводит к относительному увеличению вязкости крови.

Рекомендуется с осторожностью назначать и вводить Ig следующим пациентам: старческого возраста, с высоким АД, сахарным диабетом, болезнями сосудов или явлениями тромбозов в анамнезе, наследственными или приобретенными тромбофильными нарушениями, долгое время находящимся в неподвижном состоянии, с тяжелой гиповолемией, а также с хроническими заболеваниями, при которых повышается вязкость крови.

При применении Ig, предназначенных для в/в введения, описаны единичные случаи острой почечной недостаточности, которая возникала у пациентов, имеющих дополнительные факторы риска: нарушения функции почек, сахарный диабет, пониженный ОЦК, избыточная масса тела, прием лекарств, оказывающих нефротоксическое действие, возраст старше 65 лет.

При лечении препаратом НеоЦитотект для всех групп пациентов необходимо:

- достаточное потребление жидкости до начала инфузии препаратом;
- контроль диуреза;
- контроль содержания креатинина сыворотки;
- исключение одновременного приема диуретиков.

Наиболее часто нарушение функции почек и острую почечную недостаточность связывают с применением препаратов, содержащих в качестве стабилизатора сахарозу. Поэтому пациентам с каким-либо из указанных выше дополнительных факторов риска рекомендуется использовать Ig, которые не содержат сахарозу, например НеоЦитотект. Пациентам, у которых имеется риск развития острой почечной недостаточности или тромбоэмболии, препарат Ig следует вводить с максимально низкой скоростью и в максимально низкой дозе.

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 управления транспортными средствами или обслуживание механизмов.

Дополнительные данные

При применении лекарственных препаратов из крови или плазмы человека нельзя полностью исключить риск передачи возбудителей инфекционных заболеваний. Это касается также возбудителей до сих пор неизвестной природы. Чтобы снизить риск передачи возбудителей болезней, по строгим критериям проводится отбор доноров, тестируется и отбирается донорская плазма и контролируется пул плазмы. В производственный процесс включены стадии для удаления и/или инактивации возбудителей.

Для изготовления НеоЦитотекта используется исключительно плазма здоровых доноров, в которой не были обнаружены антитела к ВИЧ типов 1 и 2, вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В, а также активность ферментов печени (трансаминаз) не превышает нормальное граничное значение. Дополнительно к тестированию плазмы отдельных доноров контролю подвергаются сначала минипулы (тестирование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ВИЧ, вирусы гепатита А, В и С, парвовирус В19), а затем производственный пул плазмы, перерабатываемый на НеоЦитотект (повторное тестирование на антитела

к ВИЧ типов 1 и 2, вирусам гепатита В и С, а также методом ПЦР на ВИЧ, вирусы гепатита В и С). В производстве используется пул плазмы только при отрицательных результатах тестирования.
НеоЦитотект изготавливают фракционированием этанолом на холоду. Для инактивации и удаления возможных вирусов проводят обработку три-н-бутилфосфатом, твином 80, октановой кислотой и фильтрацию. Дополнительно проводят процедуру нанофильтрации.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инфузий*. По 10 или 50 мл препарата во флаконах из бесцветного стекла, укупоренных пробкой из бромбутилового каучука с алюминиевым колпачком, по 1 флакону в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НИВАЛИН® (NIVALIN®)

Галантамин*..... ....**155**

Sopharma AD (Болгария)

р-р д/ин. 1 мг/мл, амп. стекл. 1 мл, бл. 10, пач. картон. 1
Нивалин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ
Раствор для инъекций . . . . . 1 мл
активное вещество:
галантамина гидробромид. . . . . 1 мг
2,5 мг
5 мг
10 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 8,4 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ингибитор холинэстеразы обратимого действия. Облегчает проведение нервных импульсов в области нервно-мышечных синапсов; усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга, хорошо проникает через ГЭБ. Повышает тонус и стимулирует сокращение гладкой и скелетной мускулатуры, секрецию пищеварительных и потовых желез, восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную миорелаксантами недеполяризующего типа. Вызывает миоз, спазм аккомодации, снижает внутриглазное давление при закрытоугольной глаукоме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После п/к введения галантамин быстро всасывается. Терапевтическая концентрация в плазме крови достигается в течении 30 мин. Не обнаружено статистически значимой разницы величины AUC после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально.
C_{max} в плазме крови после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально, равна 1,2 мг/мл и достигается в течении 2 ч. Время выведения — 5 ч.
Период полураспределения галантамина — 10 мин — более длительный в сравнении с временем полураспределения неостигмина метилсульфата и пиридостигмина бромида (0,54–3,5 и 5–6,6 мин соответственно). $T_{1/2}$ также более продолжителен, что указывает

на то, что галантамин является препаратом с «мягким», но стабильным действием. Галантамин слабо связывается с белками плазмы. Хорошо проникает через ГЭБ.

Метаболизируется путем деметилирования (5–6%). Метаболиты галантамина — эпигалантамин и галантаминон — обнаруживаются в плазме и моче.

Выводится в основном путем гломерулярной фильтрации. Почечный клиренс галантамина составляет 1,4 мл/мин/кг. Не конъюгируется в печени и его билиарная экскреция слабо выражена — (0,2±0.1%) за 24 ч. Галантамин в неизмененном виде и его метаболиты (галантаминон, эпигалантамин) выводятся с мочой в 89% после п/к введения. Установлено, что почечный клиренс галантамина составляет около 100 мл/мин, что близко к клиренсу инулина. При почечной недостаточности клиренс снижается.

ПОКАЗАНИЯ. *В неврологии:*

- заболевания периферической нервной системы (полирадикулоневрит, радикулоневрит, неврит, полиневрит, полиневропатии);
- состояния, связанные с повреждениями передних рогов спинного мозга (после полиомиелита, миелита, спинальной мышечной атрофии);
- церебральный паралич (состояния после инсульта мозга, детского церебрального паралича);
- нарушения нервно-мышечного синапса (миастения гравис, мышечная дистрофия).

В анестезиологии и хирургии:

- снятие действия недеполяризующих нервно-мышечных блокаторов и лечение послеоперационных парезов тонкого кишечника и мочевого пузыря.

В физиотерапии:

- ионофорез — при неврологических поражениях периферической нервной системы, ночном недержании мочи.

В токсикологии:

- интоксикация антихолинергическими ЛС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- бронхиальная астма;
- выраженная сердечная недостаточность, брадикардия, стенокардия, атриовентрикулярная блокада;
- артериальная гипертензия;
- эпилепсия;
- гиперкинезы;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- механическая кишечная непроходимость;
- тяжелая почечная недостаточность;
- механические нарушения проходимости мочевыводящих путей;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 1 года.

С осторожностью: почечная недостаточность, нарушение мочеиспускания, недавно перенесенное оперативное вмешательство на предстательной железе, оперативные вмешательства с применением общей анестезии (наркоза).

Когда лечение ингибиторами холинэстеразы, включая галантамин, связано со снижением массы тела, необходимо следить за массой тела пациентов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Противопоказано при беременности.

Так как данных по проникновению в грудное молоко нет, то данный препарат противопоказан при грудном вскармливании. При необходимости применения препарата Нивалин® в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Парентерально: п/к, в/м или в/в.

Доза и курс лечения препаратом Нивалин® устанавливаются врачем в зависимости от степени выраженности симптомов заболевания и индивидуальной реакции больного к проводимому лечению.

Неврология
Нивалин® в форме раствора для инъекций используется для непродолжительного лечения в случае невозможности приема препарата внутрь. При первой возможности переходят на пероральный прием препарата.
Взрослые. Обычно раствор для инъекций назначают в дозе 0,03–0,28 мг/кг. Рекомендуется начальная доза — 2,5 мг в день. Суточную дозу постепенно увеличивают через 3–4 дня на 2,5 мг, в 2–3 приема в равных дозах. Максимальная однократная доза для взрослых составляет 10 мг п/к, а максимальная суточная доза — 20 мг.
Дети. Дозы устанавливаются врачом согласно расчету на 1 кг массы тела ребенка, в зависимости от тяжести симптомов и индивидуальной переносимости. Применяется п/к в следующих суточных дозах: дети от 1–2 лет — 0,25–1 мг (0,02–0,08 мг/кг).
У детей старше 3 лет раствор для инъекций применяется в дозе 0,03–0,28 мг/кг или от 3 до 5 лет — 0,5–5 мг; от 6 до 8 лет — 0,75–7,5 мг; от 9 до 11 лет — 1–10 мг; от 12 до 15 лет — 1,25–12,5 мг; старше 15 лет — 1,25–15 мг.
Анестезиология, хирургия и токсикология
В качестве антикурарного средства и антидота при передозировке периферическими недеполяризующими нервно-мышечными блокаторами Нивалин® вводится в/в в дозе 10–20 мг в день.
При послеоперационных парезах ЖКТ и мочевого пузыря вводится п/к, в/м или в/в в дозах, согласно возрасту, разделенных на 2–3 приема в день.
Дети. Дозы устанавливаются врачом и применяются согласно расчету на 1 кг массы тела ребенка, в зависимости от тяжести симптомов и индивидуальной переносимости.
Вводится в/в в следующих дозах: дети от 1 года до 2 лет — 0,25–1 мг (0,03–0,08 мг/кг).
У детей старше 3-летнего возраста раствор дня инъекций назначается в дозе 0,03–0,28 мг/кг или от 3 до 5 лет — 0,5–5 мг; от 6 до 8 лет — 0,75–7,5 мг; от 9 до 11 лет — 1–10 мг; от 12 до 15 лет — 1,25–12,5 мг; старше 15 лет и взрослые — 1,25–15 мг.
Физиотерапия
При ионофорезе — от 2,5 до 5 мг галантамина (при величине электрического тока от 1 до 2 mA) в течение 10 мин на протяжении 10–15 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны гиперчувствительность к галантамину и выраженные никотиновые или мускариновые (в более низкой степени) эффекты, характерные для данного фармакологического класса.
Со стороны ССС: брадикардия, AV блокада, стенокардия, сердцебиение, гипотензия или гипертензия.
Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, бессонница.
Со стороны органов зрения: сужение зрачков, увеличение слезной секреции.
Респираторные, грудные и медиастинальные нарушения: тахипноэ, бронхоспазм, увеличение назальной и бронхиальной секреции.
Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, повышенное слюноотделение, усиление кишечной перистальтики, боли в животе.
Со стороны иммунной системы: зуд, высыпания, крапивница, ринит; в единичных случаях наблюдаются острые реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок с потерей сознания.
При усиленных парасимпатикомиметических реакциях суточную дозу следует уменьшить или лечение прекратить на 2–3 дня и после этого продолжить более низкими дозами.
Прочие: потеря аппетита, потеря массы тела, повышенное потение, мышечные спазмы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Является слабым антагонистом морфина и его структурных аналогов в отношении угнетающего действия на дыхательный центр.

Между галантамином и м-холиноблокаторами (атропин, гоматропина метилбромид), ганглиоблокаторами (бензогексония бензосульфонат, азаметония бромид, пахикарпина гидройодид), недеполяризующими миорелаксантами (в т.ч. тубокурарина хлорид), хинином и прокаинамидом возможен антагонизм.

Аминогликозидные антибиотики (гентамицин, амикацин) могут снижать терапевтический эффект препарата Нивалин®.

Усиливает действие деполяризующих миорелаксантов (в т.ч. суксаметоний).

Циметидин может повышать биодоступность галантамина.

В метаболизме галантамина принимают участие изоферменты CYP2D6 и CYP3A4. Хинидин, пароксетин, флуоксетин подавляют активность CYP2D6, а кетоконазол, зидовудин, эритромицин подавляют активность CYP3D4, т.о. они могут оказывать влияние на метаболизм галантамина, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, коликообразные боли в животе, диарея, снижение АД, брадикардия, спазм бронхов, а в более тяжелых случаях — судороги и кома.

Лечение: симптоматическая терапия, контроль функции дыхательной системы и ССС.

В качестве антидота — в/в введение атропина в дозе 0,5–1 мг; дозу можно ввести повторно, в зависимости от клинической картины.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение надо проводить в комплексе с физиотерапевтическими процедурами (массаж, лечебная гимнастика), которые следует начинать через 1–2 ч после введения препарата.

Во время лечения недопустимо применение этанола и седативных ЛС.

В период лечения необходимо воздерживаться от управления автомобилем или работы со сложными механизмами, т.к. препарат может вызывать нарушение зрения, головокружение и сонливость.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инъекций, 1 мг/мл, 2,5 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл.* В ампулах бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с маркировками для вскрытия (цветная точка/кольцо), по 1 мл; в блистерах из ПВХ по 10 амп.; в пачке картонной 1 блистер; в коробке картонной 10 блистеров (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Нимодипин (Nimodipine*)*

Синонимы

Нимотоп®: р-р д/инф., табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 356

НИМОТОП® (NIMOTOP®)

Нимодипин* **356**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

табл. п.п.о. 30 мг, бл. 10, кор. 3
Нимотоп®

активное вещество:
нимодипин . . . . . 30 мг
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 37,5 мг; МКЦ — 142,5 мг; повидон — 75 мг; кросповидон — 44,4 мг; магния стеарат — 0,6 мг
пленочная оболочка: гипромеллоза — 5,4 мг; макрогол — 1,8 мг; железа оксид желтый — 0,54 мг; титана 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 оборотной — «SK». В изломе — желтовато-белая однородная масса, окруженная желтой оболочкой.

Раствор: прозрачный, слегка желтоватый.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Обладает церебровазодилатирующим действием, предотвращает или устраняет спазм сосудов, спровоцированный различными вазоактивными веществами (в т.ч. серотонином, ПГ и гистамином), обладает нейро- и психотропной активностью.

У пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, расширяя сосуды головного мозга, улучшает мозговое кровообращение. При этом дополнительная перфузия, как правило, сильнее выражена в области поврежденных и ранее недостаточно перфузируемых кровью участков мозга. Применение нимодипина позволяет значительно снизить уровень смертности и частоту наступающих вследствие субарахноидального кровоизлияния ишемических неврологических расстройств.

Нимодипин, действуя на связанные с кальциевыми каналами рецепторы кровеносных сосудов головного мозга, оказывает защитное действие на нервные клетки, стабилизирует их функцию, улучшает кровоснабжение головного мозга, улучшает переносимость ишемии нервными клетками, при этом не развивается «синдром 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 первичные метаболиты обнаруживаются в плазме крови уже спустя 10–15 мин после приема таблетки. После многократного приема внутрь (30 мг 3 раза в сутки) C_{max} у пожилых пациентов достигалась через 0,6–1,6 ч и составляла 7,3–43,2 нг/мл. У молодых пациентов после приема однократных доз 30 и 60 мг C_{max} составляет (16±8) и (31±12) нг/мл соответственно. Увеличение C_{max} и AUC имеет дозозависимый характер.

В связи с интенсивным метаболизмом при «первом прохождении» через печень (85–95%) абсолютная биодоступность составляет 5–15%.

При продолжительной инфузии со скоростью 0,03 мг/кг/ч средняя стабильная 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 через 60 мин. V_d составляет 0,9–1,6 л/кг, общий клиренс — 0,6–1,9 л/ч/кг.

Распределение. Интенсивно связывается с белками плазмы крови (97–99%), проникает через плацентарный барьер. Концентрации нимодипина и его метаболитов в грудном молоке существенно превышают концентрацию 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, покрытых пленочной оболочкой, составляет от 1,1 до 1,7 ч. Окончательная фаза $T_{1/2}$ — 5–10 ч.

ПОКАЗАНИЯ. *Общие для обеих лекарственных форм*

Профилактика и лечение ишемических неврологических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга, на фоне субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, применяются после предшествующего проведения в/в терапии инфузионным раствором).

Для таблеток, покрытых пленочной оболочкой (дополнительно)

Выраженные нарушения функций мозга у пациентов пожилого возраста (снижение памяти и концентрации внимания, эмоциональная неустойчивость).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- тяжелые нарушения функций печени (например цирроз печени);
- одновременное назначение с рифампицином или противоэпилептическими препаратами (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

Раствор для инфузий

В виду серьезности показаний единственным абсолютным противопоказанием является индивидуальная непереносимость.

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 нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <20 мл/мин);
- пожилые пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью, получающие препарат для лечения нарушений функций мозга, (необходимо проводить регулярное обследование).

Раствор для инфузий

- выраженная брадикардия;
- ишемия миокарда;
- выраженная сердечная недостаточность;
- повышение внутричерепного давления;
- генерализованный отек головного мозга;
- печеночная и почечная недостаточность;
- пациенты, страдающие алкоголизмом, беременные и кормящие жен-

щины, пациенты с заболеваниями печени и пациенты, страдающие эпилепсией — в связи с содержанием в препарате 23,7 объемных % этанола.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение раствора для инфузий 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 дозирования.

Субарахноидальное кровоизлияние, вызванное разрывом аневризмы

Прием таблеток следует назначать после 5–14 дней в/в терапии инфузионным раствором Нимотоп®. Рекомендуемая доза — 2 табл. 6 раз в сутки (60 мг нимодипина 6 раз в сутки) в течение 7 дней.

Терапия нарушений мозговых функций у пациентов пожилого возраста

Рекомендуемая доза — 1 табл. 3 раза в сутки (30 мг нимодипина 3 раза в сутки).

У больных с умеренными нарушениями функции печени может потребоваться снижение дозы нимодипина или отмена лечения. У пациентов с нарушениями функции печени из-за снижения интенсивности первичного метаболизма биодоступность нимодипина может повышаться. Вследствие этого основное и побочное действие нимодипина, в частности его гипотензивный эффект, могут усиливаться. В таких случаях дозу препарата следует снизить в зависимости от степени снижения АД; при необходимости применение нимодипина следует прекратить.

В/в, путем инфузии.

Рекомендуется соблюдать следующий режим дозирования:

В начале терапии в течение 2 ч вводится 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 насоса и трехканального запорного крана одновременно с одним из следующих растворов: 5% декстроза, 0,9% натрия хлорид, раствор Рингера, раствор Рингера с магнием, раствор декстрана 40 или 6% гидроксиэтилированного крахмала в соотношении примерно 1:4 (Нимотоп®/другой раствор). В качестве сопутствующей инфузии также может использоваться маннитол, человеческий альбумин или кровь.

Раствор Нимотоп® нельзя добавлять в инфузионный сосуд или смешивать с другими препаратами. Рекомендуется продолжать введение нимодипина в ходе анестезии, хирургических вмешательств и ангиографии.

Для соединения полиэтиленовой трубки, по которой поступает раствор Нимотоп®, канала поступления сопутствующего раствора и центрального катетера необходимо использовать 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 максимального риска развития вазоспазма, т.е. до 10–14 дней после субарахноидального кровоизлияния.

После окончания инфузионной терапии в течение следующих 7 дней рекомендуется пероральный прием табле-

тированной 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 хирургическое лечение кровоизлияния, в/в терапию нимодипином необходимо продолжать как минимум в течение 5 дней после оперативного вмешательства.

Введение в цистерны головного мозга. В ходе хирургического вмешательства свежеприготовленный раствор нимодипина (1 мл инфузионного раствора Нимотоп® и 19 мл раствора Рингера), подогретый до средней температуры тела, можно вводить интрацистернально. Раствор необходимо использовать сразу после приготовления.

Если у пациента появляются неблагоприятные реакции на применение препарата, следует либо снизить дозу, либо прекратить терапию нимодипином. При тяжелых нарушениях функции печени, особенно при циррозе печени, биодоступность нимодипина может быть повышена из-за снижения интенсивности первичного метаболизма и замедления метаболической инактивации. Следствием этого может явиться усугубление основного и побочного действий препарата, в частности его гипотензивного эффекта. В таких случаях дозу препарата следует снизить исходя из степени снижения АД; при необходимости лечение следует прервать.

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 инфузионного раствора Нимотоп®, абсорбируется ПВХ, для его парентерального введения можно использовать только системы с ПЭ трубками.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.

Общие для обеих лекарственных форм

Неблагоприятные реакции, о которых сообщалось в связи с применением препарата Нимотоп®, приведены в нижепредставленной таблице. В каждой 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 системы	Тромбоцитопения	
Со стороны иммунной системы	Аллергические реакции, сыпь	
Со стороны нервной системы	Головная боль	

Класс систем органов (MedDRA)	Нечасто	Редко
Со стороны сердца	Тахикардия	Брадикардия
Со стороны сосудов	Снижение АД, вазодилатация	
Со стороны ЖКТ	Тошнота	Кишечная непроходимость
Со стороны гепатобилиарной системы		Транзиторное повышение уровней печеночных ферментов
Для раствора для инфузий		
Реакции в месте введения		Реакции в месте инъекции или инфузии, тромбофлебит в месте введения

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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 иммунной системы	–	Аллергические реакции, 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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ.

Общее для обеих лекарственных форм

Нимодипин может понижать АД при совместном назначении с диуретиками, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, антагонистами А1-аденозиновых рецепторов, другими антагонистами кальция, альфа-адреноблокаторами, альфа-метилдопой, ингибиторами фосфодиэстеразы.

Длительное применение нимодипина с антидепрессантом нортриптилином приводит к незначительному снижению концентрации нимодипина в плазме крови (концентрация нортриптилина остается неизменной).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Поскольку нимодипин метаболизируется с участием системы цитохрома Р450 3А4, препараты ингибирующие эту ферментную систему, могут повышать концентрацию нимодипина в плазме. Это такие ЛС, как:

- макролиды, например эритромицин (структурно родственный им азитромицин не обладает такими свойствами);
- ингибиторы ВИЧ-протеаз (например ритонавир, зидовудин);
- азоловые антимикотики (например кетоконазол);
- антидепрессанты нефазодон и флуоксетин (повышение концентрации нимодипина в плазме при совместном назначении достигает 50%);
- квинопристин/дальфопристин;
- циметидин;
- вальпроевая кислота.

При совместном назначении таких препаратов должна быть предусмотрена редукция дозы нимодипина и мониторинг АД.

Грейпфрутовый сок подавляет окислительный метаболизм дигидропиридинов. Сочетания грейпфрутового сока и нимодипина следует избегать, т. к. это может привести к повышению концентрации нимодипина в плазме крови.

Противоэпилептические препараты, индуцирующие ферментную систему

цитохрома P450 3A4 — фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, рифампицин — 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 долговременной терапии галоперидолом, не обнаружено лекарственного взаимодействия нимодипина с галоперидолом.

Одновременное внутривенное назначение зидовудина и нимодипина приводит к значительному увеличению AUC зидовудина и снижению объема его V_d и клиренса.

Одновременная терапия потенциально нефротоксичными препаратами (например аминогликозидами, цефалоспоринами, фуросемидом) может вызвать нарушение функции почек. Поэтому в случае проведения подобного лечения, а также у больных с почечной недостаточностью, лечение должно проводится под тщательным контролем. При обнаружении нарушения функций почек прием нимодипина следует прекратить.

Инфузионный раствор Нимотопа® содержит 23,7 объемных % спирта, необходимо учитывать возможное взаимодействие спирта с другими лекарственными препаратами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* общие для обеих лекарственных форм — выраженное снижение АД, тахикардия или брадикардия; для таблеток, покрытых пленочной оболочкой (дополнительно), — рвота, боли в эпигастральной области, симптомы нарушения деятельности ЦНС. В случае передозировки прием препарата следует 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 количеством сопутствующих заболеваний, тяжелой почечной недостаточностью (величина клубочковой фильтрации <20 мл/мин) и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями должно быть особенно тщательно обосновано. Во время терапии и после ее окончания такие пациенты нуждаются в регулярном врачебном наблюдении.

У пациентов с нарушениями функции печени из-за снижения интенсивности первичного метаболизма и замедления метаболической инактивации биодоступность нимодипина может повышаться. Вследствие этого основное и побочное действие, в частности, его гипотензивный эффект, могут усиливаться. В таких случаях дозу препарата следует снизить в зависимости от степени снижения артериального давления, а при необходимости 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.

Раствор для инфузий, 0,2 мл/мл. По 50 мл во флаконах коричневого стекла. 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 соединительной трубкой для инфузомата помещены в картонную пачку; по 5 картонных пачек упаковывают в ПЭ пленку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Polfa PABIANICE

ADAMED GROUP

ОДЕСТОН (ODESTON®)

Гимекромон* **162**

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A. (Польша)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки . . . . . 1 табл.**

активное вещество:

гимекромон . . . . . 200 мг

вспомогательные вещества: крахмал картофельный — 45 мг; желатин — 3 мг; натрия лаурилсульфат — 1 мг; магния стеарат — 1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические таблетки с фаской и гравировкой на одной стороне букв «Ch».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Желчегонный препарат. Увеличивает образование и выделение желчи. Оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении желчных протоков и сфинктера Одди (не снижает перистальтику ЖКТ и АД). Уменьшает застой желчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и тем самым развитие холелитиаза.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь легко всасывается из пищеварительного тракта, слабо связывается с белками плазмы. C_{max} в сыворотке крови достигается через 2–3 ч. $T_{1/2}$ составляет около 1 ч. Гимекромон выводится почками (около 93% в виде глюкуроната, 1,4 % — сульфоната, 0,3% — в неизмененном виде).

ПОКАЗАНИЯ

- дискинезия желчевыводящих путей и сфинктера Одди по гиперкинетическому типу;

табл. 200 мг, бл. 10, кор. 5
Одестон

О

- некалькулезный хронический холецистит, холангит, холелитиаз;
- состояние после оперативных вмешательств на желчном пузыре и желчных путях;
- снижение аппетита, тошнота, запор, рвота (на фоне гипосекреции желчи).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- непроходимость желчевыводящих путей;
- почечная/печеночная недостаточность;
- язвенный колит, болезнь Крона;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- гемофилия;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Нет данных о безопасности применения гимекромона в период беременности и лактации. Назначение Одестона беременным и в период лактации допустимо только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, за 30 мин до еды; взрослым — по 200–400 мг 3 раза в день. Суточная доза до 1200 мг. Курс лечения — 2 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции, диарея, метеоризм, абдоминальная боль, изъявление слизистой оболочки ЖКТ, головная боль.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Морфин ослабляет действие гимекромона.

При совместном приеме с метоклопрамидом происходит ослабление действия обоих препаратов.

Усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Нет данных, касающихся случаев передозировки ЛС у людей.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не ухудшает секреторную функцию пищеварительных желез и процесс кишечной абсорбции.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 200 мг.* По 50 табл. в блистере ПВХ/алюминий. По 1 блистеру помещают в картонную пачку.

По 10 табл. в блистере ПВХ/алюминий. По 5 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

"ИНФАМЕД" "INFAMED"

ОКОМИСТИН® (OKOMISTIN)

Мирамистин **325**

Инфамед ООО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капли глазные . . . . . 100 мл

активное вещество:

бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат (мирамистин, в пересчете на безводное вещество) . . . . . 0,01 г

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная прозрачная жидкость.

капли глазн. 0,01%, фл.-кап. полимерн. 10 мл [с крышк.-капельн.], пач. картон. 1
Окомистин®

ФАРМАКОДИНАМИКА. Основным действующим веществом препарата Окомистин® является антисептик, обладающий выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий, в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Действует на хламидии, патогенные грибы, а также на вирусы герпеса, аденовирусы. Препарат более эффективен в отношении грамположительных бактерий, в т.ч. стафилококков, стрептококков. Под действием препарата снижается устойчивость бактерий и грибов к антибиотикам.

ПОКАЗАНИЯ

- острый и хронический конъюнктивит;
- блефароконъюнктивит;
- кератит;
- кератоувеит;
- профилактика гнойно-воспалительных осложнений в пред- и послеоперационном периодах, а также при лечении травм глаза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Местно* (в конъюнктивальный мешок).

С лечебной целью препарат Окомистин®, капли глазные, закапывают по 1–2 капли 4–6 раз в сутки до клинического выздоровления.

С профилактической целью препарат закапывают по 1–2 капли 3 раза в сутки за 2–3 сут до операции, а также в течение 10–15 дней после операции.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции. В отдельных случаях может возникнуть ощущение легкого жжения, дискомфорта, которое проходит самостоятельно через 15–20 с и не требует отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении с антибиотиками, отмечено усиление их противобактериальных и противогрибковых свойств.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Контактные линзы следует снимать непосредственно перед закапыванием глазных капель Окомистин® и надевать не ранее чем через 15 мин после закапывания.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторных реакций и хорошего зрения в течение 30 мин после закапывания в глаз.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Окомистин®, капли глазные*. По 10 мл в полимерных флаконах, укупоренных крышкой-капельницей. Каждый флакон помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Октреотид (Octreotide*)*

Синонимы

Октреотид® Фсинтез: р-р для в/в и п/к введ. *(Ф-Синтез ЗАО)* 366

Октреотид-лонг ФС: мк/сферы д/сусп. для в/м введ. пролонг *(Ф-Синтез ЗАО)* 371

ОКТРЕОТИД® ФСИНТЕЗ

Октреотид* **366**

ЗАО «Ф-Синтез» (Россия)

р-р для в/в и п/к введ. 50, 100, 300 мкг/мл, амп. 1 мл [с нож. амп.], уп. контурн. пластик. (поддоны) 5, пач. картон. 2

Октреотид® ФСинтез

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и подкожного введения . . . . . 1 мл

октреотид . . . . . 0,050 мг
0,100 мг
0,300 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9,0 мг; вода для инъекций — до 1,0 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Октреотид — синтетический октапептид, производное естественного гормона соматостатина — обладает сходными с ним фармакологическими эффектами, но со значительно большей продолжительностью действия. Октреотид подавляет как патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), так и вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией. Препарат подавляет секрецию серотонина, гастрина, инсулина и глюкагона и других пептидов, продуцируемых в гастроэнтеропанкреатической эндокринной системе.

В отличие от соматостатина, подавляющее действие октреотида на секрецию ГР выражено в значительно большей степени, чем на секрецию инсулина. Введение октреотида не сопровождается феноменом гиперсекреции гормонов по механизму отрицательной обратной связи.

У больных акромегалией октреотид снижает концентрацию ГР и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в плазме крови. Клинически значимое снижение концентрации ГР (на 50% и более) отмечается почти у всех больных, нормализация же содержания его в плазме (менее 5 нг/мл) достигается примерно у половины больных. У большинства больных акромегалией октреотид снижает выраженность клинических симптомов — припухлость мягких тканей, гипергидроз, головную боль, боль в суставах, парестезии.

При карциноидных опухолях назначение октреотида приводит к снижению концентрации серотонина в плазме и выведению 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой, уменьшению выраженности симптомов заболевания, в первую очередь таких как приливы крови к коже лица и

диарея. При опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИП), применение октреотида приводит к уменьшению тяжелой секреторной диареи (характерной для данного заболевания), что в свою очередь, улучшает качество жизни пациента. Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. Клиническое улучшение обычно сопровождается уменьшением (вплоть до нормальных значений) концентрации вазоактивного интестинального пептида в плазме крови.

При глюкагономах применение октреотида приводит к заметному уменьшению некротизирующей мигрирующей сыпи. Октреотид не оказывает существенного влияния на тяжесть течения сахарного диабета (часто наблюдающегося при глюкагономах) и обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах.

При гастриномах (синдроме Золлингера-Эллисона) октреотид, применяемый в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами гистаминовых H_2-рецепторов и ингибиторами протонного насоса, может снизить образование соляной кислоты в желудке и привести к уменьшению выраженности клинических симптомов, связанных с синтезом пептидов опухолью (диарея, приливы крови к лицу). В некоторых случаях отмечается снижение концентрации гастрина в плазме.

У больных с инсулиномами октреотид уменьшает концентрацию иммунореактивного инсулина в крови (кратковременный эффект — менее 2 ч).

У больных с операбельными опухолями октреотид может обеспечить восстановление и поддержание нормогликемии в предоперационном периоде. У больных с неоперабельными доброкачественными и злокачественными опухолями нормогликемия может достигаться и без одновременного продолжительного снижения инсулина в крови. У больных с редко встречающимися опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор ГР (соматолибериномами), октреотид уменьшает выраженность симптомов акромегалии. Это, по-видимому, связано с подавлением секреции рилизинг-фактора ГР и самого ГР. В дальнейшем возможно уменьшение размеров гипофиза, которые до начала лечения были увеличены.

У больных, страдающих диареей, октреотид вызывает ее уменьшение, что сопровождается повышением массы тела, часто отмечается быстрое снижение концентрации глюкагона в плазме, однако при длительном лечении этот эффект не сохраняется. В то же время симптоматическое улучшение остается стабильным длительное время.

У больных, которым проводятся операции на поджелудочной железе, применение октреотида во время операции и после нее снижает частоту типичных послеоперационных осложнений (острого послеоперационного панкреатита, панкреатических свищей, абсцессов, сепсиса).

Применение октреотида у больных с рефрактерной диареей при СПИДе приводит к частичной или полной нормализации стула у 1/3 пациентов.

При кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени применение октреотида в составе комплексной терапии приводит к эффективной остановке кровотечения, профилактике раннего повторного кровотечения и улучшению выживаемости. Механизм действия октреотида связан с уменьшением органного кровотока посредством подавления вазоактивных гормонов (ВИП, глюкагона).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После п/к введения Октреотид® ФСинтез быстро и полностью всасывается. C_{max} препарата в плазме достигается в пределах 30 мин.

Связывание с белками плазмы составляет 65%. Связывание октреотида с форменными элементами крови крайне незначительно. V_{SS} составляет 0,27 л/кг. Общий клиренс составляет 160 мл/мин. Бóльшая часть препарата выводится кишечником, около 32% выводится в неизменном виде почками. $T_{1/2}$ после п/к инъекции препарата составляет 100 мин. После в/в введения выведение препарата осуществляется в две фазы, с $T_{1/2}$ 10 и 90 мин соответственно. У пожилых пациентов снижается клиренс, а $T_{1/2}$ увеличивается. При тяжелой почечной недостаточности клиренс уменьшается вдвое.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика и лечение осложнений после операций на поджелудочной железе и в гастродуоденальной зоне;
- остановка кровотечений и профилактика повторного кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода у больных с циррозом печени;
- лечение острого панкреатита;
- остановка кровотечений при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- акромегалия (у неоперабельных больных; при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения, лучевой терапии и/или лечения агонистами дофамина);
- рефрактерная диарея у больных СПИДом;
- терапия эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы (карциноидные опухоли с наличием карциноидного синдрома; опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией ВИП — ВИПомы; глюкагономы; гастриномы (синдром Золлингера-Эллисона); инсулиномы; соматолибериномы).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью при таких заболеваниях и состояниях, как:

- сахарный диабет;
- желчекаменная болезнь;
- беременность;
- период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Категория действия на плод по FDA — B.* Применение во время беременности и в период лактации — только по абсолютным показаниям, с учетом соотношения риск/польза, т.е. когда предполагаемая польза для матери превышает предполагаемый риск для плода (адекватных и контролируемых исследований не проводилось).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в* (в виде инфузий), *п/к*.

При лечении острого панкреатита Октреотид® ФСинтез вводится п/к в дозе 100 мкг 3 раза/сут в течение 5–7 сут. Возможно назначение до 1200 мкг/сут, подбор дозы основан на определении концентрации амилазы, липазы, воспалительных цитокинов крови.

Для профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе первую дозу Октреотида® ФСинтез 100 мкг вводят п/к за 1 ч до лапаротомии; затем после операции вводят п/к по 100 мкг 3–4 раза/сут на протяжении 5–7 дней.

Для остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода препарат вводят в/в в дозе 25–50 мкг/ч в виде продолжительных инфузий в течение 5 дней.

Для остановки кровотечений при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуется вводить Октреотид® ФСинтез в виде в/в инфузий в дозе 25 мкг/ч в течение 5 дней.

При акромегалии препарат вводят по 100 мкг п/к 3 раза в день. В дальней-

шем подбор дозы основан на ежемесячных определениях концентрации ГР, ИФР-1 в крови, анализе клинических симптомов и переносимости препарата. У большинства больных суточная доза составляет 300 мкг. Не следует превышать максимальную дозу, составляющую 1500 мкг/сут.

При эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы Октреотид® ФСинтез вводят п/к в начальной дозе по 100 мкг 3–4 раза в сутки. В дальнейшем, в зависимости от достигнутого эффекта, влияния на концентрацию гормонов, продуцируемых опухолью, и переносимости, дозу можно постепенно увеличить до 200 мкг 3–4 раза в день.

При рефрактерной диарее у больных СПИДом препарат вводят п/к по 100 мкг 3–4 раза в сутки. Если через 5–7 дней лечения диарея не стихает, коррекцию дозы проводят с учетом динамики стула и переносимости препарата, дозу препарата следует увеличить до 250 мкг 3–4 раза в сутки.

Больным пожилого возраста нет необходимости в снижении дозы Октреотида® ФСинтез.

Пациентам с нарушением функции почек коррекция режима дозирования октреотида не требуется.

Пациентам с нарушением функции печени рекомендуется коррекция поддерживающей дозы, т.к. имеются данные об увеличении $T_{1/2}$ октреотида у больных циррозом печени.

Опыт применения октреотида у детей очень ограничен.

Для уменьшения явлений дискомфорта в месте введения, раствор Октреотида® ФСинтез перед введением должен иметь комнатную температуру. При п/к введении препарата следует избегать нескольких инъекций в одно и то же место через короткие интервалы времени. Ампулы с препаратом следует открывать непосредственно перед введением, неиспользованное количество раствора следует уничтожить.

Перед в/в применением препарата следует внимательно осмотреть раствор и убедиться в его прозрачности, отсутствии взвешенных частиц, осадка, изменения цвета. Нельзя применять препарат, если он является мутным, содержит взвешенные частицы, осадок.

Приготовленный раствор Октреотида® ФСинтез сохраняет физическую и химическую стабильность при температуре от 8 до 25 °С в течение 24 ч. Во избежание микробного загрязнения разведенные растворы следует использовать сразу после приготовления.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ, поджелудочной железы, печени и желчного пузыря:* возможны — анорексия, тошнота, рвота, спастические боли в животе, ощущение вздутия живота, избыточное газообразование, жидкий стул, диарея и стеаторея. Хотя выделение жира с калом может возрастать, нет указаний на то, что длительное лечение октреотидом может приводить к развитию нарушений всасывания (мальабсорбции). В редких случаях могут отмечаться явления, напоминающие острую кишечную непроходимость.

Длительное использование октреотида может приводить к образованию камней в желчном пузыре.

Известны отдельные случаи острого гепатита без холестаза (показатели трансаминаз нормализуются после отмены октреотида), а также гипербилирубинемии в сочетании с увеличением активности ЩФ, ГГТ и, в меньшей степени, других трансаминаз.

Имеются отдельные сообщения о редких случаях острого панкреатита, который развивался в первые часы или дни применения октреотида.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в отдельных случаях — тахикардия, брадикардия.

Со стороны углеводного обмена: возможно нарушение толерантности к глюкозе после приема пищи (обусловлено подавлением препаратом секреции инсулина), гипогликемия; в редких случаях при длительном лечении возможно развитие персистирующей гипергликемии.

Местные реакции: в месте инъекции возможны боль, ощущение зуда или жжение, краснота и припухлость (обычно проходят в течение 15 мин).

Прочие: редко — кожные аллергические реакции, аллопеция.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Октреотид уменьшает всасывание циклоспорина, замедляет всасывание циметидина.

Необходима корректировка доз одновременно применяемых мочегонных средств, бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция, инсулина, пероральных гипогликемических препаратов.

При одновременном применении Октреотида® ФСинтез и бромокриптина биодоступность последнего повышается.

Препараты, метаболизирующиеся ферментами системы цитохрома P450 и имеющие узкий терапевтический диапазон доз, следует назначать с осторожностью.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* кратковременное урежение ЧСС, чувство прилива крови к лицу, спастические боли в животе, диарея, тошнота, ощущение пустоты в желудке.

Лечение: симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за больными, т.к. возможно увеличение размеров опухолей с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В таких случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения.

У больных сахарным диабетом типа 1 (получающих инсулин), Октреотид® ФСинтез может снижать потребность в инсулине. У пациентов без нарушения углеводного обмена и больных сахарным диабетом типа 2 введение препарата может приводить к постпрандиальной гликемии. Пациентам с сахарным диабетом, получающим противодиабетическую терапию на фоне лечения Октреотидом® ФСинтез рекомендуется проводить контроль концентрации глюкозы в крови.

У больных с инсулиномами на фоне лечения Октреотидом® ФСинтез может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Показано систематическое наблюдение за этими больными.

Если камни в желчном пузыре выявлены перед началом лечения, вопрос о применении Октреотида® ФСинтез решается индивидуально, в зависимости от соотношения потенциального лечебного эффекта препарата и возможных факторов риска, связанных с наличием камней в желчном пузыре. Во время лечения октреотидом следует проводить УЗИ желчного пузыря, с интервалом 6–12 мес.

Побочные эффекты со стороны ЖКТ могут быть уменьшены, если инъекции Октреотида® ФСинтез делать в промежутках между приемами пищи или перед сном.

ФОРМА ВЫПУСКА. В ампулах из нейтрального стекла по 1 мл (в комплекте с ножом ампульным); в контурной ячейковой упаковке 5 шт.; в пачке картонной 1 или 2 упаковки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ОКТРЕОТИД-ЛОНГ ФС (OCTREOTIDE-LONG FS)

Октреотид*..... ....**366**

ЗАО «Ф-Синтез» (Россия)

лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 10, 20, 30 мг, фл. темн. стекл. [с р-лем, шпр. разов., игл. д/ин., игл. д/р-ля, салф. спирт., нож.амп.], уп. контурн. пластик. (поддоны) 1, пач. картон. 1

Октреотид-лонг ФС

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Микросферы для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия

состав указан ниже

Ингредиенты	1 фл.		
активное вещество:			
октреотида ацетат (в пересчете на октреотид), мг	10,0	20,0	30,0
вспомогательные вещества:			
DL-молочной и гликолевой кислот сополимер, мг	270,0	560,0	850,0
D-маннитол, мг	85,0	85,0	85,0
кармеллоза натрия, мг	30,0	30,0	30,0
полисорбат-80, мг	2,0	2,0	2,0

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Действующее вещество:* микросферы (лиофилизированный порошок) или уплотненная в таблетку пористая масса белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

Восстановленная суспензия: при прибавлении растворителя и взбалтывании должна образоваться гомогенная суспензия белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета; при стоянии суспензия осаждается, но легко ресуспендируется при встряхивании; суспензия должна свободно проходить в шприц через иглу № 0840.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Октреотид-лонг ФС представляет собой лекарственную форму октреотида длительного действия для в/м введения, которая обеспечивает поддержание стабильных терапевтических концентраций октреотида в крови в течение 4 нед.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Октреотид — синтетический октапептид, производное естественного гормона соматостатина, обладающий сходными с ним фармакологическими эффектами, но со значительно большей продолжительностью действия. Октреотид подавляет патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), а также пептидов и серотонина, продуцируемых в гастроэнтеропанкреатической эндокринной системе.

У здоровых лиц октреотид, подобно соматостатину, подавляет секрецию ГР, вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией; секрецию инсулина, глюкагона, гастрина и других пептидов гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы, вызываемую приемом пищи, а также секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином; секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином. Подавляющее действие на секрецию ГР у октреотида, в отличие от соматостатина, выражено в значительно большей степени, чем на секрецию инсулина. Введение октреотида не сопро-

вождается феноменом гиперсекреции гормонов по механизму отрицательной обратной связи.

У больных акромегалией введение октреотида обеспечивает в подавляющем большинстве случаев стойкое снижение уровня ГР и нормализацию концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1). У пациентов с акромегалией октреотид существенно уменьшает выраженность таких симптомов, как головная боль, повышенное потоотделение, парестезии, усталость, боли в костях и суставах, периферическую нейропатию. У больных с аденомой гипофиза, секретирующей ГР, приводит к уменьшению размеров опухоли.

При карциноидных опухолях применение препарата приводит к уменьшению выраженности симптомов заболевания, в первую очередь таких, как приливы крови к лицу и диарея. Во многих случаях клиническое улучшение сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой.

При опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИП), применение октреотида приводит к уменьшению тяжелой секреторной диареи, характерной для данного состояния, что, в свою очередь, улучшает качество жизни больного. Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. По данным компьютерной томографии у больных происходит замедление или остановка прогрессирования роста опухоли, и даже уменьшение ее размеров, особенно метастазов в печень. Клиническое улучшение обычно сопровождается уменьшением (вплоть до нормальных значений) концентрации ВИП в плазме.

При глюкагономах применение октреотида приводит к заметному уменьшению некротизирующей мигрирующей сыпи, которая характерна для данного состояния. Октреотид не оказывает сколько-нибудь существенного влияния на выраженность сахарного диабета, часто наблюдающегося при глюкагономах, и обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах. У больных, страдающих диареей, препарат вызывает ее уменьшение, что сопровождается повышением массы тела. При применении октреотида происходит быстрое снижение концентрации глюкагона в плазме, однако при длительном лечении этот эффект не сохраняется. Симптоматическое улучшение остается стабильным длительное время.

При гастриномах (синдроме Золлингера-Эллисона) препарат, применяемый в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов и ингибиторами протонного насоса, снижает образование соляной кислоты в желудке и приводит к клиническому улучшению, в т.ч. и в отношении диареи. При введении октреотида происходит уменьшение выраженности симптомов, связанных с синтезом пептидов опухолью, в т.ч. приливов крови к лицу. В некоторых случаях отмечается снижение концентрации гастрина в плазме.

У больных с инсулиномами октреотид уменьшает содержание иммунореактивного инсулина в крови.

У больных с операбельными опухолями октреотид может обеспечить восстановление и поддержание нормогликемии в предоперационном периоде. У больных с неоперабельными доброкачественными и злокачественными опухолями контроль гликемии может улучшаться и без одновременного продолжительного снижения концентрации инсулина в крови.

У больных с редко встречающимися опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), октреотид снижает симптомы акромегалии, что связано с подавлением секреции рилизинг-фактора гормона роста и самого ГР. Таким образом, в последующем происходит уменьшение размеров гипофиза, которые до начала лечения были увеличены.

У больных гормонорезистентным раком предстательной железы (ГРРПЖ) увеличивается пул нейроэндокринных клеток, экспрессирующих соматостатиновые рецепторы, аффинные к октреотиду (SS2- и SS5-типов), что определяет чувствительность опухоли к октреотиду. Применение октреотида в комплексе с дексаметазоном на фоне андрогенной блокады (медикаментозная или хирургическая кастрация) у больных ГРРПЖ восстанавливает чувствительность к гормональной терапии и приводит к снижению простатического специфического антигена (ПСА) более чем у 50% пациентов. У больных ГРРПЖ с метастазами в кости данная терапия сопровождается выраженным и длительным обезболивающим эффектом, улучшается качество жизни.

ПОКАЗАНИЯ. Октреотид является средством патогенетической терапии при опухолях, активно экспрессирующих рецепторы к соматостатину.

В терапии акромегалии:

- когда адекватный контроль проявлений заболевания осуществляется за счет п/к введения октреотида;
- при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения и лучевой терапии;
- для подготовки к хирургическому лечению;
- для лечения между курсами лучевой терапии до развития стойкого эффекта;
- у неоперабельных больных.

В терапии эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы:

- карциноидные опухоли с явлениями карциноидного синдрома;
- инсулиномы;
- ВИПомы;
- гастриномы (синдром Золлингера-Эллисона);
- глюкагономы (для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии);
- соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактора гормона роста).

В терапии гормонорезистентного рака предстательной железы:

- в составе комбинированной терапии на фоне хирургической или медикаментозной кастрации.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к октреотиду или другим компонентам препарата.

С осторожностью:

- холелитиаз;
- сахарный диабет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Опыт применения препарата при беременности и в период грудного вскармливания отсутствует, поэтому этой категории больных препарат назначают только в случае крайней необходимости.

Применение у детей. Существует ограниченный опыт применения у детей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м* (глубоко), в ягодичную мышцу. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать. Суспензию следует готовить непосредственно перед инъекцией. В день инъекции флакон с препаратом и ампулу с растворителем можно держать при комнатной температуре.

При акромегалии для решения вопроса относительно переносимости и эффективности длительного лечения Октреотидом-лонг ФС рекомендуется предварительно провести 3-дневную пробу с п/к введением октреоти-

да (раствора для п/к и в/м введения) в дозе 300 мкг/сут. Снижение уровня ИФР-1 в крови более 60% от исходного (при отсутствии признаков непереносимости) будет указывать на хороший прогноз применения препарата в качестве продолжительной первичной или вторичной фармакотерапии. Для пациентов, менее чувствительных к препарату, стартовая доза должна быть выше. Для резистентной группы больных рекомендуется хирургическое вмешательство. В случае нерадикальной аденомэктомии 3-дневная проба с п/к введением повышает чувствительность к последующей лекарственной терапии.

Для больных, у которых п/к введение октреотида обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания, рекомендуемая начальная доза препарата составляет 20 мг каждые 4 нед в течение 3 мес. Начинать лечение Октреотидом-лонг ФС можно на следующий день после последнего п/к введения раствора октреотида. В дальнейшем дозу препарата корригируют с учетом концентрации в сыворотке ГР и ИФР-1, а также клинических симптомов.

Если после 3 мес лечения не удалось достичь адекватного клинического и биохимического эффекта (в частности, если концентрация ГР остается выше 2,5 мкг/л), дозу можно увеличить до 30 мг, вводимых каждые 4 нед.

В тех случаях, когда после 3 мес лечения препаратом Октреотид-лонг ФС в дозе 20 мг отмечается стойкое уменьшение сывороточной концентрации ГР ниже 1 мкг/л, нормализация концентрации ИФР-1 и исчезновение обратимых симптомов акромегалии, можно уменьшить дозу Октреотида-лонг ФС до 10 мг. Однако у этих больных, получающих относительно небольшую дозу Октреотида-лонг ФС, следует продолжать тщательно контролировать сывороточные концентрации ГР и ИФР-1, а также симптомы заболевания. Пациентам, получающим стабильную дозу препарата, определение концентраций ГР и ИФР-1 следует проводить каждые 6 мес.

При эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы для больных, у которых п/к введение октреотида обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания, рекомендуемая начальная доза Октреотида-лонг ФС составляет 20 мг каждые 4 нед. П/к введение октреотида следует продолжать еще в течение 2 нед после первого введения Октреотида-лонг ФС. Для больных, не получавших ранее октреотид п/к, рекомендуется начинать лечение именно с п/к введения октреотида в дозе 100 мкг 3 раза/сут в течение относительно короткого периода времени (примерно 2 нед) с целью оценки его эффективности и общей переносимости. Только после этого назначают Октреотид-лонг ФС по вышеприведенной схеме. В случае, когда терапия Октреотидом-лонг ФС в течение 3 мес обеспечивает адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания, возможно снизить дозу Октреотида-лонг ФС до 10 мг, назначаемых каждые 4 нед. В тех случаях, когда после 3 мес лечения Октреотидом-лонг ФС удалось достичь лишь частичного улучшения, дозу препарата можно увеличить до 30 мг каждые 4 нед. На фоне лечения Октреотидом-лонг ФС в отдельные дни возможно усиление клинических проявлений, характерных для эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы. В этих случаях рекомендуется дополнительное п/к введение раствора октреотида в дозе, применявшейся до начала лечения Октреотидом-лонг ФС. Это может происходить, главным образом, в первые 2 мес лечения, пока не достигнуты терапевтические концентрации октреотида в плазме.

При гормонорезистентном раке предстательной железы рекомендуемая начальная доза препарата Октрео-

тид-лонг ФС составляет 20 мг каждые 4 нед в течение 3 мес. В дальнейшем дозу препарата корригируют с учетом динамики концентрации простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке, а также клинических симптомов. Если после 3 мес лечения не удалось достичь адекватного клинического и биохимического эффекта (снижения ПСА), дозу можно увеличить до 30 мг, вводимых каждые 4 нед. Лечение Октреотидом-лонг ФС сочетают с применением дексаметазона, который назначают внутрь по следующей схеме: 4 мг/сут — в течение 1 мес, затем — 2 мг/сут — в течение 2 нед, затем 1 мг/сут (поддерживающая доза). Лечение больных, которым ранее проводили медикаментозную антиандрогенную терапию, сочетают с применением аналога ГнРГ. При этом инъекцию аналога ГнРГ (пролонгированной формы) проводят 1 раз в 4 нед. Пациентам, получающим Октреотид-лонг ФС, определение концентраций ПСА следует проводить каждый месяц.

У больных с нарушением функции почек, печени и у пациентов пожилого возраста нет необходимости корригировать режим дозирования Октреотида-лонг ФС.

Правила приготовления суспензии

1. Препарат вводится только в/м.
2. Препарат должен готовиться и вводиться только специально обученным медицинским персоналом.
3. Суспензию Октреотида-лонг ФС готовят непосредственно перед введением с помощью прилагаемого растворителя.
4. Перед инъекцией ампулу с растворителем и флакон с препаратом необходимо достать из холодильника и довести до комнатной температуры (требуется 30–50 мин).
5. Флакон с Октреотидом-лонг ФС необходимо держать строго вертикально! Легко постукивая по флакону, следует добиться, чтобы весь препарат находился на дне флакона (рис. 1).

Рисунок 1. Правильное положение флакона с препаратом.

6. Вскрыть упаковку со шприцем, присоединить к нему прилагаемую иглу размером 0,8×40 мм для забора растворителя (использовать только растворитель, входящий в комплект).
7. Вскрыть ампулу с растворителем и набрать в шприц все содержимое ампулы с растворителем, установить шприц на дозу 2 мл (рис. 2, 3).

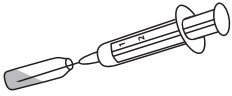


Рисунок 2. Порядок забора содержимого ампулы в шприц.

Рисунок 3. Правила установки требуемого количества жидкости в шприце.

8. Снять пластиковую крышку с флакона с действующим веществом. Продезинфицировать резиновую пробку спиртовым тампоном (прилагается в упаковке) (рис. 4).

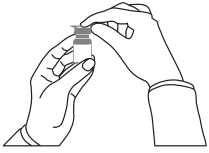


Рисунок 4. Подготовка и дезинфекция крышки флакона с препаратом.

Вставить иглу во флакон через центр резиновой пробки. Не касаясь иглой содержимого флакона, осторожно ввести растворитель по внутренней стенке флакона. Вынуть шприц из флакона (рис. 5).

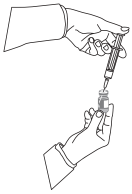


Рисунок 5. Введение растворителя во флакон с препаратом.

9. Не трогать флакон до тех пор, пока растворитель не смочит полностью все содержимое флакона. После того, как содержимое флакона полностью пропиталось растворителем (это примерно занимает 2–5 мин), необходимо осторожно, не переворачивая флакон, проверить наличие сухого остатка во флаконе. При обнаружении такового, оставить флакон до полного пропитывания (рис. 6)!

Рисунок 6. Проверка наличия сухого остатка во флаконе.

В течение 30–60 с флакон осторожно медленно вращать до образования однородной суспензии. **Не переворачивать и не встряхивать флакон** (рис. 7)!

Рисунок 7. Приготовление однородной суспензии (медленное вращение флакона).

10. Подготовить пациента к инъекции.

11. Заменить иглу на шприце иглой размером 1,2×50 мм (для набора суспензии). Вставить иглу через резиновую пробку во флакон. Затем срез иглы опустить вниз и, наклонив флакон под углом 45°, медленно набрать в шприц суспензию полностью. Не переворачивать флакон при наборе. Небольшое количество препарата может оставаться на стенках и дне флакона. Расход на остаток на стенках и дне флакона учитывается (рис. 8, 9).

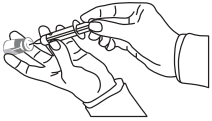


Рисунок 8. Порядок забора препарата в шприц.

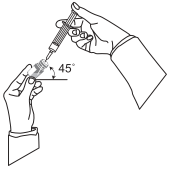


Рисунок 9. Правильное положение флакона при заборе препарата в шприц.

12. Сразу после набора суспензии снять иглу. Заменить на иглу для введения препарата размером 1,1×40 мм, аккуратно перевернуть шприц и удалить из шприца воздух.

13. Суспензию Октреотида-лонг ФС вводить немедленно после приготовления.

14. **Суспензия Октреотида-лонг ФС не должна смешиваться ни с каким другим лекарственным веществом в одном шприце.**

15. Продезинфицировать место инъекции. Ввести иглу глубоко в

ягодичную мышцу, потянуть поршень шприца на себя, чтобы убедиться, что не поврежден кровеносный сосуд.

16. Ввести медленно суспензию.

17. При попадании в кровеносный сосуд следует поменять место инъекции и иглу.

18. При закупорке иглы заменить ее другой.

19. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Критерии оценки частоты развития нежелательных реакций: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100, <1/10; иногда — ≥1/1000,<1/100; редко — ≥1/10000, <1/1000); очень редко — <1/10000, включая отдельные сообщения.

Местные реакции: часто — при в/м введении возможны боль, редко — припухлость и высыпания в месте инъекции (как правило, слабо выражены, непродолжительны).

Со стороны пищеварительной системы: часто — спастические боли в животе, вздутие живота, избыточное газообразование, жидкий стул, диарея; иногда — холецистит; редко — тошнота, рвота, образование камней в желчном пузыре, стеаторея. Хотя выделение жира с калом может возрастать, нет указаний на то, что длительное лечение октреотидом может приводить к нарушению всасывания (мальабсорбции). Редко — явления, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки. Сообщалось о редких случаях острого панкреатита, развившегося в первые часы или дни п/к применения октреотида. При длительном применении отмечались случаи панкреатита, связанного с холелитиазом.

Имеются отдельные сообщения о развитии нарушений функции печени (острый гепатит без холестаза с нормализацией показателей трансаминаз после отмены октреотида); в т.ч. медленном развитии гипербилирубинемии, сопровождающемся повышением показателей ЩФ, ГГТ.

Со стороны эндокринной системы: редко — развитие стойкой гипергликемии, гипогликемии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда — брадикардия, тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: очень редко — одышка.

Аллергические реакции: редко — гиперчувствительность, сыпь; очень редко — анафилаксия.

Прочие: редко — временное выпадение волос после введения октреотида.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Октреотид уменьшает всасывание из кишечника циклоспорина и замедляет всасывание циметидина.

При одновременном применении октреотида и бромокриптина биодоступность последнего повышается.

Имеются литературные данные о том, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболический клиренс веществ, метаболизирующихся ферментами цитохрома Р450, что может быть вызвано супрессией ГР. Поскольку невозможно исключить подобные эффекты октреотида, препараты, метаболизирующиеся ферментами системы цитохрома Р450 и имеющие узкий терапевтический диапазон доз (например хинидин и терфенадин) следует назначать с осторожностью.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. По известным данным, при применении октреотида в дозе 90 мг каждые 2 нед у больных со злокачественными новообразованиями не было отмечено каких-либо нежелательных явлений.

При однократном в/в болюсном введении октреотида в дозе 1 мг взросло-

му пациенту описаны такие симптомы, как кратковременная брадикардия, приливы крови к лицу, спастические боли в животе, диарея, ощущение пустоты в желудке и тошнота. Все описанные симптомы разрешились в течение 24 часов после введения препарата.

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за больными, так как возможно увеличение размеров опухоли с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения. У 15–30% больных, получающих октреотид п/к в течение длительного времени, возможно появление камней в желчном пузыре. Распространенность в общей популяции (возраст 40–60 лет) составляет 5–20%. Опыт длительного лечения октреотидом пролонгированного действия больных акромегалией, с нейроэндокринными опухолями ЖКТ и поджелудочной железы свидетельствует о том, что октреотид пролонгированного действия в сравнении с октреотидом короткого действия не приводит к повышению частоты образования камней желчного пузыря. Тем не менее, рекомендуется проведение УЗИ желчного пузыря перед началом лечения Октреотидом-лонг ФС и примерно каждые 6 мес в процессе лечения. Камни в желчном пузыре, если все-таки они обнаруживаются, как правило, бессимптомные.

У больных сахарным диабетом типа 1 Октреотид-лонг ФС может влиять на обмен глюкозы и, следовательно, снижать потребность во вводимом инсулине. Для пациентов с сахарным диабетом типа 2 и пациентов без сопутствующего нарушения углеводного обмена п/к инъекции октреотида могут приводить к постпрандиальной гликемии. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови и в случае необходимости корригировать гипогликемическую терапию.

У больных с инсулиномами на фоне лечения октреотидом может отмечаться увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Показано систематическое наблюдение за этими больными.

У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров в кишечнике. На фоне применения октреотида отмечается снижение содержания цианокобаламина (витамина B_{12}) и отклонение от нормы показателей теста всасывания цианокобаламина (тест Шиллинга).

У пациентов с дефицитом витамина B_{12} в анамнезе при применении октреотида рекомендуется контролировать содержание цианокобаламина.

До назначения октреотида больные должны пройти УЗИ желчного пузыря. Во время лечения Октреотидом-лонг ФС следует проводить повторные УЗИ желчного пузыря, предпочтительно, с интервалами 6–12 мес. Если камни желчного пузыря обнаружены еще до начала лечения, необходимо оценить потенциальные преимущества терапии Октреотидом-лонг ФС по сравнению с возможным риском, связанным с наличием желчных камней. В настоящее время не имеется каких-либо свидетельств того, что октреотид пролонгированного действия неблагоприятно влияет на течение или прогноз уже имеющейся желчнокаменной болезни.

Ведение больных, у которых камни желчного пузыря образуются в процессе лечения Октреотидом-лонг ФС

1. Бессимптомные камни желчного пузыря. Применение Октреоти-

да-лонг ФС можно прекратить или продолжить в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае не требуется никаких других мер, кроме продолжения проведения осмотров, сделав их, при необходимости, более частыми.
2. Камни желчного пузыря с клинической симптоматикой. Применение Октреотида-лонг ФС можно прекратить или продолжить — в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае больного следует лечить так же, как и в других случаях желчнокаменной болезни с клиническими проявлениями.
Влияние на способность к управлению автомобилем и другими транспортными средствами, на работу с двигающимися механизмами. На сегодняшний день не имеется данных о влиянии октреотида на способность водить автомобиль и работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. Во флаконах темного стекла по 10 мл (в комплекте с растворителем (раствор маннита 0,8% в ампулах нейтрального стекла по 2 мл), шприцем разововым, иглами д/инъекций и для растворителя, салфеткой спиртовой, ножом ампульным); в упаковках контурных пластиковых (поддонах) 1 комплект.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ОМЕЗ® (OMEZ)

Омепразол*. 383

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
активное вещество:
омепразол . . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: маннитол — 143,567 мг; лактоза — 10,14 мг; натрия лаурил сульфат — 0,545 мг; натрия гидрофосфат — 0,923 мг; сахароза — 8,951 мг; сахароза (25/30) — 25,524 мг; гипромеллоза 6 cps — 0,139 мг
оболочка: гипромеллоза 6 cps — 10,49 мг
оболочка кишечнорастворимая: метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1) (метакриловой кислоты сополимер (тип С) — 37,8 мг; натрия гидроксид — 0,504 мг; макрогол 6000 — 4,536 мг; тальк — 4,41 мг; титана диоксид — 3,15 мг
капсула желатиновая твердая №2: пропилпарагидроксибензоат; метилпарагидроксибензоат; натрия лаурилсульфат; вода; краситель азорубин (Е122) — крышечка капсулы; желатин

Капсулы кишечнорастворимые . . . . . 1 капс.
активное вещество:
омепразол . . . . . 10 мг
40 мг
вспомогательные вещества: маннитол — 59/236 мг; кросповидон — 4,5/18 мг; полоксамер (407) — 1,25/5 мг; гипромеллоза (1828) — 2/8 мг; меглумин — 0,75/3 мг
оболочка: повидон К30 — 6,7/26,8 мг

капс. раствор./кишечн. 20 мг, стрип 10, пач. картон. 3
капс. раствор./кишечн. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 3
капс. раствор./кишечн. 40 мг, бл. 7, пач. картон. 4
Омез®

О

оболочка кишечнорастворимая: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) (метакриловой кислоты сополимер (тип С) — 18/72 мг; триэтилцитрат — 1,8/7,2 мг; магния стеарат — 1/4 мг
капсула желатиновая твердая №3: корпус — краситель железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е171), натрия лаурилсульфат, вода, желатин; крышечка — краситель бриллиантовый голубой (Е133), краситель «Солнечный закат» желтый (Е110), краситель «Красный очаровательный» (Е129), краситель флоксин В (краситель красный *D&C RED#28*), титана диоксид (Е171), натрия лаурилсульфат, вода, желатин
капсула желатиновая твердая №0: корпус — краситель бриллиантовый голубой (Е133), краситель «Солнечный закат» желтый (Е110), краситель «Красный очаровательный» (Е129), краситель флоксин В (краситель красный *D&C RED#28*), титана диоксид (Е171), натрия лаурилсульфат, вода, желатин; крышечка — краситель железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е171), натрия лаурилсульфат, вода, желатин
надпись черного цвета на капсулах: чернила S-1-8114 — шеллак (20% этерифицированный) в этаноле, краситель железа оксид черный (Е172), н-бутанол, пропиленгликоль (Е1520), краситель индигокармин (Е132), краситель «Красный очаровательный» (Е129), краситель хинолиновый желтый (Е104), краситель бриллиантовый голубой (Е133); чернила S-1-8115 — шеллак (20% этерифицированный) в этаноле, краситель железа оксид черный (Е172), этанол, метанол, краситель индигокармин (Е132), краситель «Красный очаровательный» (Е129), краситель хинолиновый желтый (Е104), краситель бриллиантовый голубой (Е133)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы, 20 мг:* твердые желатиновые прозрачные размером №2, с бесцветным корпусом, розовой крышечкой и маркировкой черного цвета «OMEZ» на обеих частях капсулы. Содержимое капсулы — гранулы белого или почти белого цвета.
Капсулы, 10 мг: твердые желатиновые непрозрачные размером №3, с желтым корпусом, светло-фиолетовой крышечкой и маркировкой черного цвета «OMEZ 10» на крышечке и корпусе капсулы. Содержимое капсулы — гранулы от почти белого до светло-желтого цвета.
Капсулы, 40 мг: твердые желатиновые непрозрачные размером №0, со светло-фиолетовым корпусом, желтой крышечкой и маркировкой черного цвета «OMEZ 40» на крышечке и корпусе капсулы. Содержимое капсулы — гранулы от почти белого до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Специфический ингибитор протонного насоса: тормозит активность H^+/K^+-АТФазы в париетальных клетках желудка, блокируя заключительную стадию секреции соляной кислоты, тем самым снижая ее продукцию.
Омепразол является пролекарством и активируется в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток желудка.
Воздействие является дозозависимым и обеспечивает эффективное ингибирование базальной и стимулированной секреции кислоты, независимо от природы стимулирующего фактора.
Антисекреторный эффект после приема 20 мг наступает в течение первого часа, максимум — через 2 ч. Ингибирование 50% максимальной секреции продолжается 24 ч. Одно-

кратный прием в сутки обеспечивает быстрое и эффективное угнетение дневной и ночной желудочной секреции, достигающее своего максимума через 4 дня лечения и исчезающее к исходу 3–4-го дня после окончания приема.

У больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки прием 20 мг омепразола поддерживает внутрижелудочный pH выше 3 в течение 17 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция — высокая, T_{max} — 0,5–3,5 ч, биодоступность — 30–40% (при печеночной недостаточности возрастает практически до 100%). Обладая высокой липофильностью, легко проникает в париетальные клетки желудка, связь с белками плазмы — 90–95% (альбумин и кислый альфа$_1$-гликопротеин).

$T_{1/2}$ составляет около 0,5–1 ч (при печеночной недостаточности — 3 ч); общий клиренс плазмы — от 0,3 до 0,6 л/мин. Изменение величины $T_{1/2}$ в ходе лечения не происходит.

Практически полностью метаболизируется в печени с участием ферментной системы цитохрома P450, с образованием шести фармакологически неактивных метаболитов (в т.ч. гидроксиомепразол, сульфидные и сульфоновые производные). Значительная часть метаболизма омепразола зависит от полиморфно экспрессируемой специфической изоформы CYP2C19 (S-мефенитоин гидроксилаза), отвечающей за образование гидроксиомепразола, главного плазменного метаболита. Является ингибитором изофермента CYP2C19.

Выводится почками (70–80%) и с желчью (20–30%). При хронической почечной недостаточности выведение снижается пропорционально снижению Cl креатинина. У пожилых пациентов выведение уменьшается, биодоступность возрастает.

ПОКАЗАНИЯ

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в т.ч. профилактика рецидивов);
- рефлюкс-эзофагит;
- гиперсекреторные состояния (синдром Золлингера-Эллисона, стрессовые язвы ЖКТ, полиэндокринный аденоматоз, системный мастоцитоз);
- НПВС-гастропатия;
- эрадикация *Helicobacter pylori* у инфицированных больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (в составе комбинированной терапии);
- профилактика аспирации кислого содержимого желудка в дыхательные пути во время общей анестезии (синдром Мендельсона).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст.

С осторожностью: почечная и/или печеночная недостаточность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, запивая небольшим количеством воды (содержимое капсулы нельзя разжевывать), за 30 мин до еды.

При обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагите и НПВС-гастропатии — 20 мг 2 раза в сутки. Курс лечения при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — 2–3 нед, при необходимости — 4–5 нед; при язвенной болезни желудка и рефлюкс-эзофагите — 4–8 нед.

При синдроме Золлингера-Эллисона доза подбирается индивидуально в зависимости от исходного уровня желудочной секреции, обычно начиная с 60 мг/сут; при необходимости дозу увеличивают до 80–120 мг/сут (в этом случае ее назначают в 2–3 приема).

Профилактика синдрома Мендельсона — 40 мг за 1 ч до операции.

Для профилактики рецидивов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки — 10–20 мг 1 раз в сутки.

Противорецидивное лечение рефлюкс-эзофагита — 20 мг/сут в течение длительного периода.

Для эрадикации *Helicobacter pylori* — Омез® 20 мг 2 раза в сутки в течение 7–14 дней (в зависимости от применяемой схемы лечения) в сочетании с антибактериальными средствами.

У пожилых пациентов нет необходимости корректировать дозу.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов классифицируется в зависимости от частоты встречаемости случая: часто (1–10%); иногда (0,1–1%); редко (0,01–0,1%); очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

Со стороны органов кроветворения: очень редко — лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны системы пищеварения: иногда — диарея, запоры, боль в животе, тошнота, рвота, метеоризм; редко — повышение активности печеночных ферментов, нарушения вкуса; очень редко — сухость во рту, стоматит, у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени — гепатит (в т.ч. с желтухой), нарушение функции печени.

Со стороны нервной системы: у больных с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями — головокружение, головная боль, возбуждение, депрессия; у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени — энцефалопатия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко — артралгия, миастения, миалгия.

Со стороны кожных покровов: редко — кожная сыпь и/или зуд; в отдельных случаях — фотосенсибилизация, мультиформная экссудативная эритема, алопеция.

Аллергические реакции: часто — крапивница; очень редко — ангионевротический отек, лихорадка, бронхоспазм, интерстициальный нефрит и анафилактический шок.

Прочие: редко — гинекомастия, недомогание, нарушения зрения, периферические отеки, усиление потоотделения, образование желудочных гландулярных кист во время длительного лечения (следствие ингибирования секреции соляной кислоты, носит доброкачественный, обратимый характер).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Может снижать абсорбцию эфиров ампициллина, солей железа, итраконазола и кетоконазола (омепразол повышает pH желудка).

Являясь ингибитором цитохрома P450, может повышать концентрацию и снижать выведение диазепама, антикоагулянтов непрямого действия (варфарин), фенитоина (ЛС, которые метаболизируются в печени посредством изофермента CYP2C19), что в некоторых случаях может потребовать уменьшения доз этих ЛС.

Длительное применение омепразола в дозе 20 мг 1 раз в сутки в комбинации с кофеином, теофиллином, пироксикамом, диклофенаком, напроксеном, метопрололом, пропранололом, этанолом, циклоспорином, лидокаином, хинидином и эстрадиолом не приводило к изменению их концентрации в плазме.

Концентрации омепразола и кларитромицина в плазме крови возрастают во время совместного перорального приема этих препаратов, в то время как доказательств взаимодействия омепразола с метронидазолом и амоксициллином не выявлено.

Не отмечено взаимодействия с одновременно принимаемыми антацидами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* спутанность сознания, нечеткость зрения, сонливость, сухость во рту, головная боль, тошнота, тахикардия, аритмия.
Лечение: симптоматическое. Гемодиализ недостаточно эффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), т.к. лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить постановку правильного диагноза.
Прием одновременно с пищей не влияет на эффективность препарата.
В особых случаях, при возникновении трудностей с проглатыванием целой капсулы, содержимое капсулы, после ее осторожного вскрытия, может быть добавлено в яблочное пюре. Содержимое одной капсулы тщательно и осторожно смешивается с 1 ст.ложкой мягкого яблочного пюре. Приготовленная смесь не подлежит хранению и ее необходимо проглотить сразу после приготовления, запив стаканом воды. Содержимое капсулы нельзя жевать и разрушать любым другим способом.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Воздействие омепразола на управление автомобилем и использование другого оборудования маловероятно.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 20 мг.* По 10 капс. в алюминиевом стрипе. По 3 стрипа помещают в пачку картонную.
Капсулы кишечнорастворимые, 10 мг. По 10 капс. в блистере из (ПВХ/АЛ/ПА) фольги / алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера помещают в пачку картонную.
Капсулы кишечнорастворимые, 40 мг. По 7 капс. в блистере из (ПВХ/АЛ/ПА) фольги / алюминиевой фольги. По 4 блистера помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Омепразол (Omeprazole*)*

Синонимы

Омез®: капс. раствор./кишечн. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 379
Ультоп®: лиоф. д/р-ра д/инф. *(KRKA)* 537

ОФТАЛЬМОФЕРОН® (OFTALMOFERON)

Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный *207*

ЗАО «Фирн М» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капли глазные ..... 1 мл
активные вещества: интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный . не менее 10000 МЕ/мл, дифенгидрамин ..... 0,001 г
вспомогательные вещества: борная кислота — 0,0031 г; ПВП — 0,01 г; полиэтиленоксид — 0,05 г; трилон Б — 0,0004 г; гипромеллоза — 0,003 г; натрия хлорид — 0,004 г; натрия ацетат — 0,007 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный бесцветный или со слабым желтоватым оттенком раствор.

ПОКАЗАНИЯ
- аденовирусные, геморрагические (энтеровирусные), герпетические конъюнктивиты;
- аденовирусные, герпетические (везикулярный, точечный, древовидный, картообразный) кератиты;
- герпетический стромальный кератит с изъязвлением роговицы и без изъязвления;
- аденовирусные и герпетические кератоконъюнктивиты;

- герпетические увеиты и кератоувеиты (с изъязвлениями и без них);
- синдром сухого глаза;
- профилактика болезни трансплантата и предупреждение рецидива герпетического кератита после кератопластики;
- профилактика и лечение осложнений после эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Конъюнктивально.*

При вирусных поражениях глаз в острой стадии заболевания препарат закапывают в конъюнктивальный мешок по 1–2 капли до 6–8 раз в день. По мере купирования воспалительного процесса число закапываний уменьшают до 2–3 раз в день, до исчезновения симптомов заболевания.

При синдроме сухого глаза препарат применяют ежедневно, закапывая в больной глаз по 2 капли 2 раза в день не менее 25 дней, до исчезновения симптомов заболевания.

Для профилактики и лечения осложнений после эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы препарат применяют ежедневно, закапывая в глаз по 2 капли 2 раза в день, начиная со дня операции в течение 10 дней.

Для профилактики болезни трансплантата и предупреждения рецидива герпетического кератита после кератопластики препарат применяют ежедневно, закапывая по 2 капли в оперированный глаз 3–4 раза в день в течение первых двух недель после операции.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Не отмечено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли глазные, не менее 10000 МЕ/мл:* во флаконах-капельницах из полимерного материала по 5 или 10 мл; в пачке картонной 1 фл.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ПАНЗИНОРМ® ФОРТЕ 20000 (PANZINORM® FORTE 20000)

Панкреатин **391**

KRKA (Словения)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике. . . . . 1 табл.

активное вещество:

панкреатин (свиной), с ферментной активностью:

липазы . . . 20000 ЕД Евр. Фарм.
амилазы . . . 12000 ЕД Евр. Фарм.
протеазы . . . . . 900 ЕД Евр. Фарм.
масса активного вещества в сумме . . . 269,12–279,44 мг

(15% избыток панкреатина обусловливается техническими потерями в процессе производства; 10% — избыток панкреатина используется для компенсации потерь при распаде во время периода хранения)

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 10, пач. картон. 1
Панзинорм® форте 20000

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; МКЦ; кросповидон; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат
оболочка: гипромеллоза; метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер; триэтил цитрат; титана диоксид (Е171); тальк; симетикон эмульсия; ароматизатор ванильный 54286 С; ароматизатор бергамотовый 54253 Т; макрогол 6000; кармеллоза натрия; полисорбат 80

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Гладкие, круглые, двояковыпуклые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или светло-серого цвета с запахом ванилина и бергамота.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав. Препарат компенсирует недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Высокая липазная активность играет важную роль в лечении мальдигестии, обусловленной панкреатической ферментной недостаточностью.

Липаза расщепляет жиры путем гидролиза на жирные кислоты и глицерол, таким образом, способствует их абсорбции и абсорбции жирорастворимых витаминов.

Амилаза расщепляет углеводы на декстрины и сахара, тогда как *протеаза* расщепляет белки.

Препарат имеет защитную оболочку, благодаря которой активные энзимы высвобождаются в тонком кишечнике, где действуют панкреатические ферменты. Входящие в состав панкреатина ферменты липаза, амилаза и протеаза облегчают переваривание жиров, углеводов и белков, что способствует их более полному всасыванию в тонком кишечнике. Устраняет симптомы, возникающие вследствие нарушения пищеварения (чувство тяжести и переполнения желудка, метеоризм, чувство нехватки воздуха, одышку, обусловленные скоплением газов в кишечнике, диарею).

Улучшает процесс переваривания пищи у детей; стимулирует выделение собственных ферментов поджелудочной железы, желудка и тонкого кишечника, а также желчи.

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 10, пач. картон. 3
Панзинорм® форте 20000

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Панкреатические ферменты высвобождаются из лекарственной формы в щелочной среде тонкого кишечника, т.к. защищены от действия желудочного сока пленочной оболочкой. Незначительная часть пищеварительных ферментов выделяется через кишечник.

ПОКАЗАНИЯ

- недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы (хронический панкреатит, муковисцидоз);
- хронические воспалительно-дистрофические заболевания желудка, кишечника, печени, желчного пузыря; состояния после резекции или облучения этих органов,

сопровождающиеся нарушениями переваривания пищи, метеоризмом, диареей (в составе комбинированной терапии);
- для улучшения переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией ЖКТ в случае погрешностей в питании, при нарушениях жевательной функции (повреждение зубов и десен, в период привыкания к зубным протезам), малоподвижном образе жизни; длительной иммобилизации;
- подготовка к рентгенологическому и УЗИ органов брюшной полости.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к свиному белку или другим компонентам препарата;
- острый панкреатит, обострение хронического панкреатита;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы) и до 15 лет (для детей, страдающих муковисцидозом).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Панзинорм® форте 20000 при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) возможно только в том случае, если ожидаемый положительный эффект терапии превосходит возможный риск (в связи с отсутствием клинических данных, подтверждающих безопасность применения ферментов поджелудочной железы у этой категории пациентов).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды. Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости.

Доза и длительность терапии определяется индивидуально в зависимости от возраста и степени недостаточности поджелудочной железы.

Взрослым Панзинорм® форте 20000 рекомендуют принимать (при отсутствии других предписаний) в начале лечения по 1 табл. 3 раза в день, во время каждого основного приема пищи. Возможен прием таблеток Панзинорм® форте 20000 во время приема легкой закуски. При необходимости разовую дозу увеличивают в 2 раза. Средняя суточная доза — 1–2 табл. 3 раза.

Перед рентгенологическим и ультразвуковом исследованиями — по 2 табл. 2–3 раза в сутки за 2–3 дня до обследования.

У детей препарат применяется по назначению врача. Детям в возрасте старше 3 — 100 тыс.ЕД/сут (в пересчете на липазу).

Продолжительность лечения может варьировать от однократного приема или нескольких дней (при нарушении процесса пищеварения вследствие погрешностей в диете) до нескольких месяцев или лет (при необходимости постоянной заместительной терапии).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* гиперемия кожи, кожная сыпь, кожный зуд, чихание, удушье, слезотечение.

Со стороны пищеварительной системы (при длительном приеме в больших дозах): тошнота, рвота, боль в животе (в т.ч. кишечная колика), диарея, запор, перианальное раздражение, раздражение слизистой оболочки полости рта. При муковисцидозе в случае превышения необходимой дозы панкреатина (более 10000 ЕД Евр. Фарм. липазы на 1 кг массы тела) возможно развитие стриктур (фиброзная колонопатия) в илеоцекальном отделе и в восходящей ободочной кишке.

Прочие: гиперурикемия, гиперурикозурия, недостаточность фолатов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении с панкреатином возможно снижение всасывания препаратов железа (клинически незначимо) и фолиевой кислоты. Рекомендуется периодически контролировать

уровень фолатов и/или назначение фолиевой кислоты.

Устойчивая к кислоте оболочка таблеток Панзинорм® форте 20000 растворяется в двенадцатиперстной кишке. При низком значении pH в двенадцатиперстной кишке панкреатин не высвобождается.

Одновременное применение блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов (циметидин), гидрокарбонатов, ингибиторов протонного насоса может привести к повышению эффективности панкреатина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, гиперуникозурия, гиперурикемия, перианальное раздражение, фиброзная колонопатия (при муковицидозе).

Лечение: отмена препарата, гидратация, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Панзинорм® форте 20000 следует принимать не разжевывая, с достаточным количеством жидкости.

При муковисцидозе в случае превышения необходимой дозы панкреатина (более 10000 ЕД Евр. Фарм. липазы на 1 кг массы тела) возможно развитие стриктур (фиброзная колонопатия) в илеоцекальном отделе и в восходящей ободочной кишке. Поэтому при муковисцидозе доза должна быть адекватна количеству ферментов, которое необходимо для всасывания жиров с учетом качества и количества потребляемой пищи. Капсулу гидросорбента не проглатывать!

Влияние на способность к управлению автомобилем и другими механическими средствами. Нет данных об отрицательном влиянии на способность управления автомобилем и работе с другими механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике, 12+20+0,9 тыс. Ед. Евр. Ф.* По 10 табл. в блистере; 1, 3 или 10 блистеров упакованы в картонную пачку. Или по 10, 30 или 100 табл. во флаконе темного стекла. 1 фл. упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ПАНКЛАВ (PANCLAV)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*..... 63

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:

амоксициллин (в форме амоксициллина тригидрата)..... ...250 мг

клавулановая кислота (в форме калия клавуната)..... ...125 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; карбоксиметилкрахмал натрия; МКЦ; магния стеарат

оболочка: гипромеллоза; пропиленгликоль; титана диоксид Е171

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

табл. п.п.о. 250 мг+125 мг, бан. темн. стекл. 15, пач. картон. 1
Панклав

П

активные вещества:
амоксициллин (в форме амоксициллина тригидрата) . . . . . 500 мг
клавулановая кислота (в форме калия клавуната) . . . . . 125 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; карбоксиметилкрахмал натрия; МКЦ; магния стеарат
оболочка: гипромеллоза; пропиленгликоль; титана диоксид Е171

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 250/125 мг*: таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.
Таблетки 500/125 мг: таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с изображением букв «А» и «К» и риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Представляет собой комбинацию амоксициллина — полусинтетического пенициллина с широким спектром антибактериальной активности и клавулановой кислоты — необратимого ингибитора бета-лактамаз (II, III, IV, V типа; неактивен в отношении I типа). Клавулановая кислота образует стойкий неактивный комплекс с указанными ферментами и защищает амоксициллин от потери антибактериальной активности, вызванной продукцией β-лактамаз, как основными возбудителями и ко-патогенами, так и условно-патогенными микроорганизмами. Данная комбинация обеспечивает высокую бактерицидную активность препарата.
Панклав обладает широким спектром антибактериального действия. Активен в отношении как чувствительных к амоксициллину штаммов, так и в отношении штаммов, продуцирующих β-лактамазы:
Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, Staphylococcus aureus* (кроме метициллин-резистентных штаммов), *Staphylococcus epidermidis* (кроме метициллин-резистентных штаммов), *Listeria spp., Enterococcus spp.*
Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis, Brucella spp., Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Proteus spp., Salmonella spp., Shigella spp., Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica.*
Анаэробы: *Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium spp., Bacteroides spp., Actinomyces israelii.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Оба компонента быстро всасываются после приема внутрь, прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию. C_{max} в плазме достигается через 1 ч после приема.
Характеризуются хорошим объемом распределения в жидкостях и тканях организма (легкие, среднее ухо, плевральная и перитонеальная жидкости, матка, яичники и т.д.). Амоксициллин также проникает в синовиальную жидкость, печень, предстательную железу, небные миндалины, мышечную ткань, желчный пузырь, секрет придаточных пазух носа, слюну, бронхиальный секрет.
Не проникают через ГЭБ при невоспаленных мозговых оболочках, проникают через плацентарный барьер и в следовых концентрациях выводятся с грудным молоком.
Амоксициллин и клавулановая кислота характеризуются низким связыванием с белками плазмы.
Амоксициллин частично метаболизируется, клавулановая кислота

подвергается интенсивному метаболизму.

Амоксициллин выводится почками практически в неизмененном виде путем тубулярной секреции и клубочковой фильтрации, клавулановая кислота — путем клубочковой фильтрации, частично в виде метаболитов. Небольшие количества выводятся кишечником и легкими. $T_{1/2}$ амоксициллина и клавулановой кислоты — 1–1,5 ч. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается до 7,5 ч для амоксициллина и до 4,5 ч — для клавулановой кислоты.

Оба компонента удаляются при гемодиализе и в незначительных количествах — при перитонеальном диализе.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота штаммами:

- верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (острый и хронический синусит, острый и хронический отит, тонзиллит, фарингит);
- нижних отделов дыхательных путей (острые и хронические бронхиты и пневмонии, эмпиема плевры);
- мочевыводящих путей (в т.ч. цистит, уретрит, пиелонефрит);
- костной ткани и суставов (в т.ч. хронический остеомиелит);
- кожи и мягких тканей (в т.ч. флегмона, раневая инфекция);
- желчных путей (холецистит, холангит);
- передающиеся половым путем (гонорея, шанкроид);
- гинекологические инфекции (в т.ч. сальпингит, сальпингоофорит, эндометрит, септический аборт);
- одонтогенные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к цефалоспоринам и другим бета-лактамным антибиотикам);
- инфекционный мононуклеоз (в т.ч. при появлении кореподобной сыпи);
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: беременность, период лактации, тяжелая печеночная недостаточность, заболевания ЖКТ (в т.ч. колит в анамнезе, связанный с применением пенициллинов), хроническая почечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При беременности может применяться, когда польза от его применения значительно превышает риск, существующий при использовании любого препарата в течение беременности.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание приостанавливают.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Взрослым и детям старше 12 лет (или массой тела более 40 кг) обычная доза — по 1 табл. 250 мг/125 мг 3 раза в сутки (легкого и средней тяжести течения инфекции).

При тяжелом течении инфекции — по 2 табл. 250 мг/125 мг или по 1 табл. 500 мг/125 мг 3 раза в сутки.

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

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

Курс лечения — 5–14 дней, продолжительность курса определяется врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра.

При одонтогенных инфекциях: 1 табл. 500 мг/125 мг каждые 12 ч в течение 5 дней.

При почечной недостаточности умеренной степени (Cl креатинина 10–30 мл/мин) — 1 табл. 500 мг/125 мг

каждые 12 ч или 1 табл. 250 мг/125 мг 2 раза в сутки (при легком и среднетяжелом течение); при тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина <10 мл/мин) — 1 табл. 500 мг/125 мг каждые 24 ч или 1 табл. 250 мг/125 мг 1 раз в сутки (при легком и среднетяжелом течение).

При анурии интервал между приемами следует увеличить до 48 ч и более.

Поскольку таблетки содержат разное количество клавулановой кислоты 2 табл. Панклава по 250 мг/125 мг неэквивалентны 1 табл. Панклава по 500 мг/125 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны органов ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея, нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз, стоматит; в единичных случаях — умеренное бессимптомное повышение уровня печеночных ферментов и ЩФ, холестатическая желтуха, гепатит, псевдомембранозный колит.

Аллергические реакции: крапивница, эритематозные высыпания; редко — мультиформная эритема, анафилактический шок, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, сывороточная болезнь, отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона; крайне редко — эксфолиативный дерматит.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, судороги (могут возникнуть при нарушении функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы Панклава).

Прочие: кандидоз кожи и слизистых оболочек, развитие суперинфекции, обратимое увеличение ПВ, вагинит, интерстициальный нефрит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды, глюкозамин, слабительные средства, аминогликозиды — замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота — повышает.

Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин) оказывают синергическое действие; бактериостатические препараты (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды) — антагонистическое.

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс). При одновременном приеме антикоагулянтов необходим контроль за показателями свертываемости крови.

Уменьшает эффективность пероральных контрацептивов, ЛС, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК, этинилэстрадиола — риск развития кровотечений «прорыва».

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

Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* нарушение функции ЖКТ: тошнота, рвота; возможны возбуждение, бессонница; в редких случаях — судорожные припадки, а также нарушение водно-электролитного баланса.

Лечение: симптоматическая терапия, при недавнем приеме препарата (менее 4 ч) — промывание желудка, прием адсорбента. Эффективен гемодиализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени и почек.

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

Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к пре-

парату микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии.
У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.
Прием Панклава приводит к появлению амоксициллина в моче. Высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Феллинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой.
На способность к концентрации внимания препарат не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг/125 мг* и *500 мг/125 мг*. По 15 или 20 табл. в банке темного стекла, укупоренной пластиковой крышкой с силикагелем и контролем первого вскрытия. 1 банку помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Панкреатин (Pancreatin)

Синонимы

Гастенорм форте: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Сандоз ЗАО)* 159
Гастенорм форте 10000: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Сандоз ЗАО)* 159
Панзинорм® форте 20000: табл. п.о. раствор./кишечн. *(KRKA)* 384
Эрмиталь: капс. раствор./кишечн. *(STADA CIS)* 639

Парацетамол + Трамадол* (Paracetamol* + Tramadol*)*

Синонимы

Залдиар: табл. п.о. *(STADA CIS)* 190

ПЕНТАГЛОБИН (PENTAGLOBIN®)

Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM] 207

Biotest Pharma (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инфузий . . . . . 1 мл
активные вещества:
белки плазмы человека . . . . 50 мг
из них: иммуноглобулин (Ig) . . . . . ≥95%
(в т.ч. IgM — 6 мг, IgA — 6 мг и IgG — 38 мг)
Распределение подклассов IgG: IgG_1 — 63%; IgG_2 — 26%; IgG_3 — 4%; IgG_4 — 7%
вспомогательные вещества: декстрозы моногидрат — 27,5 мг; ионы натрия — 78 мкмоль; ионы хлора — 78 мкмоль; вода для инъекций (до 1 мл)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная или светло-желтая, прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Пентаглобин содержит IgG и повышенные концентрации IgA и IgM с широким спектром антител против возбудителей различных инфекций и их токсинов. Пентаглобин производят из пула плазмы более 1000 доноров, в связи с чем он содержит спектр антител, свойственный нормальной популяции. Из-за повышенного содержания IgA, и в особенности IgM, Пентаглобин имеет более высокий титр агглютинирующих антител против бактериальных антигенов, чем нормальные IgG-препараты. Соответствующие дозы Пентаглобина позволяют довести патологически низкую концентрацию Ig до нормального уровня. Механизм действия при других показаниях, кроме заместительной терапии у пациентов с иммунодефицитом, заключается в иммуномодулирующем воздействии, хотя и не полностью ясен.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность Ig при внутривенном введении составляет 100%.

Распределяется между плазмой и внесосудистой жидкостью достаточно быстро, причем через 3–5 дней достигается равновесное состояние во внутрисосудистом и внесосудистом пространствах.

$T_{1/2}$ содержащихся в Пентаглобине Ig сравним с таковым для Ig, имеющихся в организме. Величина его может различаться у разных пациентов, в особенности в случае первичных иммунодефицитов.

Ig и комплексы Ig утилизируются клетками ретикулоэндотелиальной системы.

ПОКАЗАНИЯ

- терапия бактериальных инфекций при одновременном использовании антибиотиков;
- заместительная терапия у пациентов с иммунодефицитом или тяжелым вторичным синдромом недостаточности антител (пациенты с иммунной недостаточностью или подавленной иммунной защитой).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- повышенная чувствительность к Ig человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови IgA и наличия антител против IgA.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не изучалось в контролируемых клинических исследованиях, поэтому в период беременности и лактации его следует использовать с осторожностью, хотя длительный опыт медицинского применения Ig не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод и новорожденного. Введенные Ig выделяются с материнским молоком и могут способствовать передаче защитных антител новорожденным.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в* со следующей скоростью: новорожденным и грудным детям — 1,7 мл/кг массы тела/час (с помощью перфузора); детям и взрослым — 0,4 мл/кг массы тела/час; взрослым: первые 100 мл — 0,4 мл/кг массы тела/час, после этого непрерывно — 0,2 мл/кг массы тела/час до достижения 15 мл/кг массы тела в течение 72 часов.

Перед введением Пентаглобин нужно визуально проверить на отсутствие взвешенных частиц и соответствие физическим свойствам. Непрозрачный или содержащий осадок раствор применять запрещается. Легкая опалесценция является свойством Пентаглобина. Предварительно (до вскрытия) ампулы следует подогреть до комнатной температуры или температуры тела.

Дозировка зависит от иммунного статуса пациента и тяжести заболевания.

Для новорожденных и грудных детей

Терапия тяжелых бактериальных инфекций, заместительная терапия у детей с иммунодефицитом и вторичным синдромом недостаточности антител: ежедневно 5 мл/кг массы тела в течение трех дней подряд. Необходимость повторного курса зависит от клинического течения болезни.

Для детей и взрослых

Терапия тяжелых бактериальных инфекций: ежедневно 5 мл/кг массы тела течение 3 дней подряд. Необходимость повторного курса зависит от клинического течения болезни.

Заместительная терапия у пациентов с иммунодефицитом и вторичным синдромом недостаточности антител: 3–5 мл/кг массы тела. В случае необходимости проводят повторный курс после недельного перерыва.

Содержимое вскрытых ампул или флаконов следует сразу же использовать. Из-за риска бактериального загрязнения неиспользованный рас-

твор следует выбросить. Пентаглобин можно смешивать только с 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций. Другие препараты добавлять в раствор Пентаглобина нельзя, т.к. изменение концентрации электролита или значения pH может вызвать денатурацию или осаждение белка.

Таблица

Примеры схем лечения Пентаглобином пациентов различных возрастных групп

Пациенты	Масса тела, кг	Общая доза в 1-й день, мл	Скорость введения, мл/ч	Длительность введения, ч
Новорожденный	3	15	5	3
Ребенок	20	100	8	12,5
Взрослый	70	350	28*	12,5*

* Альтернативно: сначала 28 мл/час 3,5 часа, затем 14 мл/час 68 часов.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны озноб, головная боль, повышение температуры, тошнота, рвота, аллергические реакции, артралгии и легкая боль в спине. В редких случаях — внезапное понижение АД и в единичных случаях — анафилактический шок (даже если пациент при предыдущем введении препарата не проявлял повышенной чувствительности). В связи с введением иммуноглобулинов наблюдались случаи появления признаков асептического менингита и в редких случаях — гемолитическая анемия/гемолиз, а также транзиторная кожная реакция (сыпь или гиперемия), которые полностью исчезали после прекращения терапии. Также наблюдалось повышение содержания сывороточного креатинина и/или острая почечная недостаточность.

В единичных случаях отмечались признаки тромбоза у пациентов преклонного возраста, пациентов с признаками церебральной или кардиологической ишемии (нарушение кровоснабжения головного мозга или сердца), а также пациентов с избыточным весом или тяжелой гиповолемией.

В случае появления реакций непереносимости необходимо либо уменьшить скорость введения препарата, либо приостановить его вливание до исчезновения симптомов. Выбор соответствующих мероприятий зависит от вида и тяжести побочного явления. В случае отрицательного действия на функцию почек терапию иммуноглобулином необходимо прекратить.

В случае развития шока необходимо следовать современным рекомендациям по проведению противошоковой терапии.

При применении ЛС из крови или плазмы человека, вследствие передачи возбудителей инфекционных заболеваний, заражение последними нельзя полностью исключить. Это касается возбудителей до сих пор неизвестной природы. Чтобы снизить риск передачи возбудителей болезней, по строгим критериям проводится отбор доноров, тестируется и отбирается донорская плазма и контролируется пул плазмы. В производственный процесс включены стадии для удаления и/или инактивации возбудителей (см. «Дополнительная информация»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение с кальция глюконатом у грудных детей может вызвать нежелательные явления.

Живые вирусные вакцины: введение Ig может отрицательно влиять от 6 нед до 3 мес на эффективность живых вакцин против таких вирусных заболеваний, как корь, краснуха, эпидемический паротит и ветряная оспа. Вакцинацию с помощью соответствующей живой вакцины следует проводить не ранее чем по прошествии 3 мес после введения Пентаглобина. В случае прививки против кори подобное влияние Ig может продолжаться до 1 года.

До истечения этого срока прививку против кори следует осуществлять после определения наличия у пациента соответствующих антител.

Лабораторные исследования: после введения Ig возможно временное повышение титра различных пассивно введенных антител, что может привести к ложноположительным данным анализа при серологическом исследовании.

Пассивно введенные антитела против антигенов эритроцитов (например A, B, D) могут влиять на такие серологические параметры, как аллоантитела к эритроцитам (например реакция Кумбса), количество ретикулоцитов и гаптоглобин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка препарата у пациентов, принадлежащих к группе риска, особенно людей престарелого возраста, а также у пациентов с нарушением функции почек может привести к гиперволемии (увеличение ОЦК) и повышению вязкости крови.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Определенные тяжелые побочные явления могут зависеть от скорости введения, поэтому необходимо строго соблюдать скорость введения, рекомендуемую в разделе «Способ применения и дозы».

Определенные побочные явления могут встречаться чаще всего:

- при высокой скорости введения,
- у пациентов с гипоагаммаглобулинемией или агаммаглобулинемией при наличии или отсутствии IgA-дефицита;
- у пациентов, получающих Ig человека впервые или в редких случаях при переходе на другой препарат Ig, или если лечение иммуноглобулинами проводилось очень давно.

Реакции гиперчувствительности в истинном виде встречаются в крайне редких случаях, при которых в крови отсутствует IgA и имеются антитела к IgA.

Иногда в результате введения Ig возможно понижение АД и в единичных случаях — анафилактический шок (даже если пациент при предыдущем введении препарата не проявлял гиперчувствительности).

В большинстве случаев можно избежать возможных осложнений, если:

- удостовериться, что пациент не проявляет аллергических реакций в отношении Ig человека, вводя сначала Ig человека очень медленно (0,4 мл/кг/ч);
- внимательно наблюдать во время введения препарата за пациентом и следить за появлением признаков нежелательного действия. Особенно внимательно с целью контроля за возможным появлением симптомов побочного действия следует наблюдать в течение всей инфузии и по крайней мере 1 ч после ее окончания за пациентами, никогда ранее не получавшими Ig человека, или получавшими до настоящего времени другие Ig, или если Ig вводились очень давно. Все остальные пациенты должны находиться под наблюдением по крайней мере в течение 20 мин после введения.

У пациентов при введении Ig очень редко могут наблюдаться случаи острой почечной недостаточности. В большинстве случаев это побочное явление возникало у пациентов, имеющих дополнительные факторы риска: нарушения функции почек, сахарный диабет, пониженный ОЦК, избыточная масса тела, прием лекарств, оказывающих нефротоксическое действие, а также возраст старше 65 лет.

При назначении препарата и проведении лечения Ig для всех групп пациентов необходимо:

- достаточное потребление жидкости до начала инфузии Ig;
- наблюдение за количеством мочи;
- контролирование содержания креатинина сыворотки (индикатор функции почек);
- исключение одновременного приема диуретиков.

В случае отрицательного влияния на функцию почек следует рассмотреть вопрос о прекращении введения Ig. Наиболее часто нарушение функции почек и острую почечную недостаточность связывают с применением препаратов, содержащих в качестве стабилизатора сахарозу. Поэтому пациентам с каким-либо фактором риска рекомендуется использовать Ig, которые не содержат сахарозу. Кроме этого препараты Ig следует вводить, не превышая допустимую скорость (0,4 мл/кг/ч).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Нет никаких указаний на то, то иммуноглобулины могут влиять на способность управлять автомобилем или обслуживать механизмы.

Дополнительная информация

Для изготовления Пентаглобина используется исключительно плазма здоровых доноров, в которой не были обнаружены антитела к ВИЧ типа 1 и 2, к вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В, а также активность ферментов печени (трансаминаз) не превышает границ нормальных значений. Дополнительно к тестированию плазмы отдельных доноров контролю подвергаются сначала минипулы (тестирование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ВИЧ, вирусы гепатита А, В и С, парвовирус 19), а затем производственный пул плазмы, перерабатываемый на Пентаглобин (повторное тестирование на антитела к ВИЧ типа 1 и 2, гепатиту В и С, а также методом ПЦР на ВИЧ, вирусы гепатита В и С). В производстве используется пул плазмы только при отрицательных результатах тестирования.

Пентаглобин изготавливают фракционированием этанолом на холоду. Помимо этого в производственный процесс включены стадии удаления и инактивации вирусов (осаждение октановой кислотой, обработка β-пропиолактоном и фильтрация).

ФОРМА ВЫПУСКА. По 10, 50 и 100 мл препарата во флаконах бесцветного стекла, укупоренных пробкой из резины с алюминиевым колпачком. По 1 фл в картонной пачке с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Пентоксифиллин (Pentoxifylline*)*

Синонимы

Трентал®: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. раствор./кишечн. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 529

Трентал® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 529

Пефлоксацин (Pefloxacin*)*

Синонимы

Абактал®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)*..... 40

ПЛАВИКС® (PLAVIX®)

Клопидогрел* **257**

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

клопидогрела гидросульфат в форме II ..... 97,875 мг

(в пересчете на клопидогрел 75 мг)

вспомогательные вещества: маннитол; макрогол 6000; МКЦ (с

низким содержанием воды — 90 мкм); гипролоза низкозамещенная; касторовое масло гидрогенизированное; *Opadry* розовый (лактозы моногидрат; гипромеллоза; титана диоксид (Е171); триацетин; краситель железа оксид красный (Е172); воск карнаубский

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с гравировкой «75» на одной стороне и «1171» — на другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Клопидогрел представляет из себя пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Активный метаболит клопидогрела селективно ингибирует связывание АДФ с $P2Y_{12}$-рецептором тромбоцитов и последующую АДФ-опосредованную активацию комплекса GPIIb/IIIa, приводя к подавлению агрегации тромбоцитов. Благодаря необратимому связыванию тромбоциты остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ в течение всего оставшегося срока своей жизни (примерно 7–10 дней), а восстановление нормальной функции тромбоцитов происходит со скоростью, соответствующей скорости обновления тромбоцитов.

табл. п.п.о. 75 мг, бл. 14, пач. картон. 1, 2
Плавикс®

Агрегация тромбоцитов, вызванная агонистами, отличными от АДФ, также ингибируется за счет блокады усиленной активации тромбоцитов высвобождаемым АДФ.

Так как образование активного метаболита происходит при помощи ферментов системы P450, некоторые из которых могут отличаться полиморфизмом или ингибироваться другими препаратами, не у всех пациентов возможно адекватное подавление тромбоцитов.

При ежедневном приеме клопидогрела в дозе 75 мг с первого же дня приема отмечается значительное подавление АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов, которое постепенно увеличивается в течение 3–7 дней и затем выходит на постоянный уровень (при достижении равновесного состояния). В равновесном состоянии агрегация тромбоцитов подавляется в среднем на 40–60%. После прекращения приема клопидогрела агрегация тромбоцитов и время кровотечения постепенно возвращаются к исходному уровню, в среднем в течение 5 дней.

Клопидогрел способен предотвращать развитие атеротромбоза при любых локализациях атеросклеротического поражения сосудов, в частности при поражениях церебральных, коронарных или периферических артерий.

Клиническое исследование *ACTIVE-A*, показало, что у пациентов с фибрилляцией предсердий, которые имели, как минимум, один фактор риска развития сосудистых осложнений, но были неспособны принимать непрямые антикоагулянты, клопидогрел в сочетании с ацетилсалици-

ловой кислотой (по сравнению с приемом только одной ацетилсалициловой кислоты) уменьшал частоту вместе взятых инсульта, инфаркта миокарда, системной тромбоэмболии вне ЦНС или сосудистой смерти, в большей степени за счет уменьшения риска развития инсульта.

Эффективность приема клопидогрела в сочетании с ацетилсалициловой кислотой выявлялась рано и сохранялась до 5 лет. Уменьшение риска крупных сосудистых осложнений в группе пациентов, принимавших клопидогрел в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, было в основном за счет бóльшего уменьшения частоты инсультов. Риск развития инсульта любой тяжести при приеме клопидогрела в сочетании с ацетилсалициловой кислотой снижался, а также имелась тенденция к снижению частоты развития инфаркта миокарда в группе, получавшей лечение клопидогрелом в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, но не наблюдалось различий в частоте тромбоэмболий вне ЦНС или сосудистой смерти. Кроме этого, прием клопидогрела в сочетании с ацетилсалициловой кислотой уменьшал общее количество дней госпитализации по сердечно-сосудистым причинам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*. При курсовом приеме внутрь в дозе 75 мг в сутки клопидогрел быстро всасывается.

Средние пиковые концентрации неизмененного клопидогрела в плазме крови (примерно 2,2–2,5 нг/мл после приема внутрь разовой дозы 75 мг) достигаются примерно через 45 мин после приема. По данным экскреции метаболитов клопидогрела с мочой, его абсорбция составляет примерно 50%.

Распределение. *In vitro* клопидогрел и его основной циркулирующий в крови неактивный метаболит обратимо связываются с белками плазмы (на 98 и 94% соответственно), и данная связь является ненасыщаемой вплоть до концентрации 100 мг/л.

Метаболизм. Клопидогрел интенсивно метаболизируется в печени. *In vitro* и *in vivo* клопидогрел метаболизируется двумя путями: первый — через эстеразы и последующий гидролиз с образованием неактивного производного карбоксильной кислоты (85% от циркулирующих метаболитов), а второй путь — через систему цитохрома P450. Вначале клопидогрел метаболизируется до 2-оксо-клопидогрела, являющегося промежуточным метаболитом. Последующий метаболизм 2-оксо-клопидогрела приводит к образованию активного метаболита клопидогрела — тиольного производного клопидогрела. *In vitro* этот путь метаболизма происходит при помощи изоферментов P450 CYP2C19, CYP1A2 и CYP2B6. Активный тиольный метаболит клопидогрела, который был выделен в исследованиях *in vitro*, быстро и необратимо связывается с рецепторами тромбоцитов, блокируя, таким образом, агрегацию тромбоцитов.

Выведение. В течение 120 ч после приема внутрь человеком ^{14}C-меченого клопидогрела около 50% радиоактивности выделяется с мочой и приблизительно 46% радиоактивности — с каловыми массами. После однократного приема внутрь дозы в 75 мг $T_{1/2}$ клопидогрела составляет примерно 6 ч. После однократного приема и приема повторных доз $T_{1/2}$ основного циркулирующего в крови неактивного метаболита составляет 8 ч.

Фармакогенетика. Несколько полиморфных ферментов системы P450 участвуют в активации клопидогрела. Изофермент CYP2C19 вовлечен в образование как активного метаболита, так и промежуточного метаболита — 2-оксоклопидогрела. Фармакокинетика и антитромбоцитарные эффекты активного метаболита клопидогрела, исследованные посредст-

вом агрегации тромбоцитов *ex vivo*, отличаются в зависимости от генотипа изофермента CYP2C19. Аллель гена CYP2C19*1 отвечает за нормально функционирующий метаболизм, тогда как аллели гена изофермента CYP2C19*2 и изофермента CYP2C19*3 ответственны за сниженный метаболизм. Эти аллели ответственны за снижение метаболизма примерно у 85% представителей европеоидной расы и 99% представителей монголоидной расы. Другие аллели, связанные со сниженным метаболизмом, представлены изоферментами CYP2C19*4, *5, *6, *7 и *8, но они редко встречаются в общей популяции. Опубликованные данные по частоте встречаемости фенотипа и генотипа изофермента CYP2C19 представлены в таблице.

Таблица

Частота встречаемости фенотипа и генотипа изофермента CYP2C19

Виды метаболизма изофермента CYP2C19	Частота, %		
	Европеоиды (n=1356)	Негроиды (n=966)	Монголоиды (n=573)
Интенсивный метаболизм изофермента CYP2C19*1/*1	74	66	38
Промежуточный метаболизм изофермента CYP2C19*1/*2 или *1/*3	26	29	50
Сниженный метаболизм изофермента CYP2C19*2/*2 или *2/*3 или *3/*3	2	4	14

По данным перекрестного исследования (40 добровольцев) и мета-анализа шести исследований (335 добровольцев), в которые входили лица с очень высокой, высокой, промежуточной и низкой активностью изофермента CYP2C19, каких-либо существенных различий в экспозиции активного метаболита и в средних значениях ингибирования агрегации тромбоцитов (ИАТ) (индуцированной АДФ) у добровольцев с очень высокой, высокой и промежуточной активностью изофермента CYP2C19 выявлено не было. У добровольцев с низкой активностью изофермента CYP2C19 экспозиция активного метаболита снижалась по сравнению с добровольцами с высокой активностью изофермента CYP2C19.

Когда добровольцы с низкой активностью изофермента CYP2C19 получали схему лечения 600 мг нагрузочная доза/150 мг поддерживающая доза (600/150 мг), экспозиция активного метаболита была выше, чем при приеме схемы лечения 300/75 мг. Кроме этого, ИАТ было подобно таковому в группах пациентов с более высокой интенсивностью метаболизма с помощью изофермента CYP2C19, получавших схему лечения 300/75 мг. Однако в исследованиях с учетом клинических исходов режим дозирования клопидогрела для пациентов этой группы (пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19) пока не установлен.

Проведенные до настоящего времени клинические исследования не имели достаточного объема выборки для выявления различий в клиническом исходе у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19.

Отдельные группы пациентов. Фармакокинетика активного метаболита клопидогрела у отдельных групп пациентов не изучена.

ПОКАЗАНИЯ. *Предотвращение атеротромботических осложнений:*

- у взрослых пациентов с инфарктом миокарда (с давностью от нескольких дней до 35 дней), ишемическим инсультом (с давностью от 7 дней

до 6 мес) или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий;
- у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом:

- без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой);
- с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболизиса (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой).

Предотвращение атеротромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инсульт, *при фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии).*

У пациентов с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией), которые имеют как минимум один фактор риска развития сосудистых осложнений, не могут принимать непрямые антикоагулянты и имеют низкий риск развития кровотечения (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к клопидогрелу или любому из вспомогательных веществ препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- острое кровотечение, например кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние;
- редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность и период лактации (см. «Беременность и лактация»);
- детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью при следующих состояниях:

- умеренная печеночная недостаточность, при которой возможна предрасположенность к кровотечению (ограниченный клинический опыт применения);
- почечная недостаточность (ограниченный клинический опыт применения);
- травмы, хирургические вмешательства (см «Особые указания»);
- заболевания, при которых имеется предрасположенность к развитию кровотечений (особенно желудочно-кишечных или внутриглазных);
- одновременный прием НПВП, в т.ч. и селективных ингибиторов ЦОГ-2;
- одновременное назначение варфарина, гепарина, ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa;
- пациенты с генетически обусловленным снижением функции изофермента CYP2C19 (имеются литературные данные, указывающие на то, что пациенты с генетически обусловленным снижением функции изофермента CYP2C19 подвергаются меньшей системной экспозиции активным метаболитом клопидогрела и имеют менее выраженное антиагрегантное действие препарата, кроме этого у них может наблюдаться бóльшая частота сердечно-сосудистых осложнений после инфаркта миокарда по сравнению с пациентами с нормальной функцией изофермента CYP2C19).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В качестве меры предосторожности не рекомендуется прием клопидогрела во время беременности из-за отсутствия клинических данных по его приему беременными женщинами, хотя исследования на животных и не выявили ни прямых, ни непрямых неблагоприятных эффектов на течение беременности, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие.

Кормление грудью в случае лечения клопидогрелом следует прекратить, т.к. в исследованиях на крысах было

показано, что клопидогрел и/или его метаболиты экскретируются в грудное молоко. Проникает или нет клопидогрел в грудное молоко человека неизвестно.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, независимо от приема пищи.

Взрослые и лица пожилого возраста с нормальной активностью изофермента CYP2C19

Инфаркт миокарда, ишемический инсульт и диагностированная окклюзионная болезнь периферических артерий.Препарат принимается по 75 мг 1 раз в сутки.

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q). Лечение клопидогрелом должно быть начато с однократного приема нагрузочной дозы, составляющей 300 мг, а затем продолжено приемом дозы 75 мг 1 раз в сутки (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозах 75–325 мг/сут). Поскольку применение более высоких доз ацетилсалициловой кислоты связано с увеличением риска кровотечений, рекомендуемая при этом показании доза ацетилсалициловой кислоты не должна превышать 100 мг. Оптимальная продолжительность лечения официально не определена. Данные клинических исследований поддерживают прием препарата до 12 мес, а максимальный благоприятный эффект наблюдался к 3-у мес лечения.

Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST). Клопидогрел следует принимать однократно в сутки в дозе 75 мг с первоначальным однократным приемом нагрузочной дозы клопидогрела 300 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с тромболитиками или без сочетания с тромболитиками. У пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы. Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов, и продолжают в течение, по крайней мере, 4 нед. Эффективность применения комбинации клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты при этом показании свыше 4 нед не изучалась.

Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия). Клопидогрел следует принимать 1 раз в сутки в дозе 75 мг. В комбинации с клопидогрелом надо начинать и затем продолжать прием ацетилсалициловой кислоты (75–100 мг/сут).

Пропуск приема очередной дозы

1. Если прошло менее 12 ч после пропуска приема очередной дозы, то следует немедленно принять пропущенную дозу препарата, а затем следующие дозы принимать в обычное время.
2. Если прошло более 12 ч после пропуска приема очередной дозы, то пациент должен принять следующую дозу в обычное время (не следует принимать двойную дозу).

Пациенты с генетически обусловленной сниженной активностью изофермента CYP2C19

Низкая активность изофермента CYP2C19 ассоциируется с уменьшением антиагрегантного действия клопидогрела. Режим применения более высоких доз (600 мг — нагрузочная доза, затем — 150 мг 1 раз в сутки ежедневно) у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 увеличивает антиагрегантное действие клопидогрела (см. «Фармакокинетика»). Однако в настоящий момент в клинических исследованиях, учитывающих клинические исходы, не установлен оптимальный режим дозирования клопидогрела для пациентов с его сниженным метаболизмом из-за генетически обусловленной низкой активности изофермента CYP2C19.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста. У добровольцев пожилого возраста (старше 75 лет) при сравнении с молодыми добровольцами не было получено различий по показателям агрегации тромбоцитов и времени кровотечения. Не требуется коррекции дозы для лиц пожилого возраста.

Дети. Отсутствует опыт применения препарата у детей.

Пациенты с нарушением функции почек. После повторных приемов клопидогрела в дозе 75 мг/сут у пациентов с тяжелым поражением почек (Cl креатинина от 5 до 15 мл/мин) ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (25%) было ниже по сравнению с таковым у здоровых добровольцев, однако удлинение времени кровотечения было подобным таковому у здоровых добровольцев, получавших клопидогрел в дозе 75 мг/сут. Кроме этого, у всех пациентов была хорошая переносимость препарата.

Пациенты с нарушением функции печени. После ежедневного в течение 10 дней приема клопидогрела в суточной дозе 75 мг у больных с тяжелым поражением печени ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов было подобным таковому у здоровых добровольцев. Среднее время кровотечения было также сопоставимо в обеих группах.

Пациенты различной этнической принадлежности. Распространенность аллелей генов изофермента CYP2C19, отвечающих за промежуточный и сниженный метаболизм клопидогрела до его активного метаболита, различается у представителей различных этнических групп (см. «Фармакогенетика»). Имеются лишь ограниченные данные для представителей монголоидной расы по оценке влияния генотипа изофермента CYP2C19 на клинические результирующие события.

Пациенты женского и мужского пола. В небольшом исследовании, сравнивающем фармакодинамические свойства клопидогрела у мужчин и женщин, у женщин наблюдалось меньшее ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, но различий в удлинении времени кровотечения не было. В большом контролируемом исследовании CAPRIE (клопидогрел в сравнении с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с риском развития ишемических осложнений), частота клинических исходов, других побочных действий и отклонений от нормы клинико-лабораторных показателей была одинаковой как у мужчин, так и у женщин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Нежелательные эффекты, наблюдавшиеся в ходе клинических испытаний*

Безопасность клопидогрела была исследована более чем у 42000 больных, в т.ч. у более 9000 пациентов, получавших лечение в течение года или более длительный срок. Ниже перечислены клинически значимые нежелательные эффекты, наблюдавшиеся в четырех больших клинических исследованиях: *CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT* и *ACTIVE A*. Переносимость клопидогрела в дозе 75 мг/сут в испытании *CAPRIE* соответствовала переносимости ацетилсалициловой кислоты в дозе 325 мг/сут. Общая переносимость клопидогрела была подобна перенос имости ацетилсалициловой кислоты, независимо от возраста, пола и расовой принадлежности больных.

Кровотечения:

В клиническом исследовании CAPRIE: общая частота кровотечений у больных, получавших клопидогрел или ацетилсалициловую кислоту, составила 9,3%. Частота тяжелых кровотечений при применении клопидогрела составляла 1,4%, а при применении ацетилсалициловой кислоты — 1,6%. У больных, получавших клопи-

П

догрел, и у больных, получавших ацетилсалициловую кислоту, желудочно-кишечные кровотечения встречались в 2,0 и 2,7% случаев соответственно и в 0,7 и 1,1% случаев требовали госпитализации.

Частота других кровотечений была выше у больных, получавших клопидогрел, по сравнению с ацетилсалициловой кислотой (7,3 и 6,5% соответственно). Однако частота тяжелых случаев была в обеих группах практически одинаковой (0,6 и 0,4% соответственно). Наиболее часто отмечали в обеих группах пурпуру/кровоподтеки и носовые кровотечения. Реже встречались гематомы, гематурия и глазные кровоизлияния (в основном конъюнктивальные).

Частота внутричерепных кровоизлияний составила 0,4% — у больных, получавших клопидогрел, и 0,5% — у больных, получавших ацетилсалициловую кислоту.

В клиническом исследовании CURE: применение клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой по сравнению с комбинацией плацебо с ацетилсалициловой кислотой не приводило к статистически достоверному повышению опасных для жизни кровотечений (2,2 и 1,8% соответственно) или летальных кровотечений (0,2 и 0,2% соответственно). Однако, при применении клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой, риск крупных, малых и других кровотечений был достоверно выше: крупные кровотечения, не представляющие опасности для жизни, главным образом желудочно-кишечные кровотечения и кровотечения в месте проколов (1,6% — клопидогрел + ацетилсалициловая кислота, 1% — плацебо + ацетилсалициловая кислота), а также малые кровотечения (5,1% — клопидогрел + ацетилсалициловая кислота, 2,4% — плацебо + ацетилсалициловая кислота). Частота внутричерепных кровоизлияний составляла в обеих группах 0,1%.

В клиническом исследовании ACTIVE-A: частота развития крупных кровотечений в группе клопидогрел+ацетилсалициловая кислота была выше, чем в группе плацебо+ацетилсалициловая кислота (6,7% против 4,3%). Крупные кровотечения в основном были внечерепными в обеих группах (5,3% против 3,5%), главным образом, наблюдались желудочно-кишечные кровотечения (3,5% против 1,8%). В группе клопидогрел+ ацетилсалициловая кислота внутричерепных кровоизлияний было больше по сравнению с группой плацебо+ ацетилсалициловая кислота (1,4% против 0,8%, соответственно). Отсутствовали статистически значимые различия между этими группами лечения в частоте возникновения фатальных кровотечений (1,1% против 0,7%) и геморрагического инсульта (0,8% против 0,6%).

Частота крупных кровотечений при применении комбинации клопидогрел + ацетилсалициловая кислота зависела от дозы последней (<100 мг — 2,6 %; 100–200 мг — 3,5%, >200 мг — 4,9%), так же, как и при применении комбинации ацетилсалициловой кислоты с плацебо (<100 мг — 2,0%, 100–200 мг — 2,3%, >200 мг — 4,0%).

В ходе испытания риск кровотечений (представляющих опасность для жизни, крупных, малых, прочих) снижался как при приеме комбинации клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты, так и при приеме только ацетилсалициловой кислоты, составляя соответственно:

0–1 мес — 9,6% (599/6259) и 6,6% (413/6303);

1–3 мес — 4,5% (276/6123) и 2,3% (144/6168);

3–6 мес — 3,8% (228/6037) и 1,6% (99/6048);

6–9 мес — 3,2% (162/5005) и 1,5% (74/4972);

9–12 мес — 1,9% (73/3841) и 1,0% (40/3844).

У больных, прекративших прием препарата более чем за 5 дней до аортокоронарного шунтирования, не отмечалось повышения частоты крупных кровотечений в течение 7 дней после вмешательства (4,4% — при приеме клопидогрела + ацетилсалициловая кислота и 5,3% — при приеме ацетилсалициловой кислоты). У больных, продолжавших антиагрегационную терапию в течение 5 дней до аортокоронарного шунтирования, частота этих событий после вмешательства оставляла 9,6% (клопидогрел + ацетилсалициловая кислота) и 6,3% (ацетилсалициловая кислота).

В клиническом исследовании CLARITY наблюдали общее повышение частоты кровотечений в группе клопидогрел + ацетилсалициловая кислота (17,4%) по сравнению с группой плацебо + ацетилсалициловая кислота (12,9%). Частота крупных кровотечений была в обеих группах аналогичной (1,3 и 1,1% в группах клопидогрел + ацетилсалициловая кислота и плацебо + ацетилсалициловая кислота соответственно) и практически не зависела от исходных характеристик пациентов и вида фибринолитической или гепариновой терапии. Частота летальных кровотечений (0,8 и 0,6% в группах клопидогрел + ацетилсалициловая кислота и плацебо + ацетилсалициловая кислота, соответственно) и внутричерепных кровоизлияний (0,5 и 0,7% в группах клопидогрел + ацетилсалициловая кислота и плацебо + ацетилсалициловая кислота соответственно) была низка и достоверно не различалась в обеих группах лечения.

В клиническом исследовании COMMIT общая частота нецеребральных крупных кровотечений или церебральных кровоизлияний была низкой и достоверно не различалась в обеих группах (0,6 и 0,5% в группах клопидогрел + ацетилсалициловая кислота и плацебо + ацетилсалициловая кислота, соответственно).

Гематологические нарушения:

В клиническом исследовании CAPRIE: тяжелая нейтропения ($<0{,}45 \cdot 10^9$/л) наблюдалась у 4 больных (0,04%), получавших клопидогрел, и у 2 больных (0,02%), получавших ацетилсалициловую кислоту. У двух пациентов из 9599, получавших клопидогрел, число нейтрофилов было равно нулю, и ни у одного из 9586, получавших ацетилсалициловую кислоту, такой степени снижения количества нейтрофилов не отмечалось. В ходе лечения клопидогрелом наблюдался один случай апластической анемии.

Частота тяжелой тромбоцитопении ($<80 \cdot 10^9$/л) составляла 0,2% — в группе клопидогрела и 0,1% — в группе ацетилсалициловой кислоты.

В клинических исследованиях CURE и CLARITY число больных с тромбоцитопенией или нейтропенией было сходным в обеих группах.

Прочие клинически значимые побочные эффекты

Побочные эффекты, наблюдавшиеся в клинических исследованиях CAPRIE, CURE, CLARITY и COMMIT с частотой ≥0,1%, а также все тяжелые побочные эффекты представлены ниже, в соответствии с классификацией ВОЗ. Их частота определена следующим образом: часто — >1/100, <1/10; нечасто — >1/1000, <1/100; редко — >1/10000, <1/1000.

Нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение, парестезия; редко — вертиго.

Нарушения со стороны ЖКТ: часто — диарея, абдоминальные боли, диспепсия; нечасто — язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм.

Нарушения со стороны гемостаза: нечасто — удлинение времени кровотечения.

Нарушения со стороны кроветворения: нечасто — тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения и эозинофилия.

Нарушения со стороны кожи и ее придатков: нечасто — сыпь и зуд.

Нежелательные эффекты, наблюдавшиеся в постмаркетинговом периоде

Кровотечения. Самыми частыми сообщениями о неблагоприятных эффектах были сообщения о развитии кровотечений, которые чаще всего наблюдались в первый месяц лечения. Было зарегистрировано несколько случаев кровотечений с летальным исходом, главным образом, внутричерепных, желудочно-кишечных и ретроперитонеальных. Есть сообщения о тяжелых случаях кровоизлияний в ткани кожи (пурпура), кровоизлияниях в суставы и мышцы (гемартроз, гематома), глазных кровоизлияниях (конъюнктивальных, в ткани и сетчатку глаза), носовых кровотечениях, кровотечениях из органов дыхания (кровохаркание, легочное кровотечение), гематурии и кровотечениях из операционной раны. У больных, принимавших клопидогрел одновременно с ацетилсалициловой кислотой или одновременно с ацетилсалициловой кислотой и гепарином, отмечались случаи тяжелых кровотечений (см. раздел «Взаимодействие» и «Особые указания»).

Другие побочные эффекты

В дополнение к побочным эффектам, выявленным в ходе клинических исследований и перечисленных выше, по результатам спонтанных сообщений были зарегистрированы представленные ниже побочные эффекты, разделенные на группы по системам органов (по классификации MedDRA). В каждой группе побочные эффекты даны с указанием частоты встречаемости (термин «очень редко» соответствует частоте <1/10000) и в порядке уменьшения степени тяжести.

Нарушения со стороны кроветворения: очень редко — тромбоцитопеническая тромбогемолитическая пурпура (1:200000 больных), тяжелая тромбоцитопения (число тромбоцитов $\leq 30 \cdot 10^9$/л), агранулоцитоз, гранулоцитопения, апластическая анемия (панцитопения), анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко — анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь.

Психические расстройства: очень редко — спутанность сознания, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко — изменение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны сосудистой системы: очень редко — васкулит, гипотензия.

Нарушения со стороны органов дыхания: очень редко — бронхоспазм, интерстициальный пневмонит.

Нарушения со стороны органов ЖКТ: очень редко — панкреатит, колит (в т.ч. язвенный или лимфоцитарный), стоматит.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы: очень редко — острая печеночная недостаточность, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко — ангионевротический отек, крапивница, эритематозная сыпь (связанные с клопидогрелом или ацетилсалициловой кислотой); очень редко — буллезный дерматит (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), экзема и плоский лишай.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко — артралгия, артрит, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко — гломерулонефрит.

Общие нарушения: очень редко — лихорадка.

Изменения лабораторных показателей: очень редко — изменение печеночных проб, увеличение концентрации сывороточного креатинина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Варфарин:* одновременный прием вместе с клопидогрелом может увеличить интенсивность кровотечений, поэтому применение этой комбинации не рекомендуется.

Блокаторы IIb/IIIa-рецепторов: назначение блокаторов IIb/IIIa-рецепторов совместно с клопидогрелом требует осторожности у пациентов, имеющих повышенный риск развития кровотечения (при травмах и хирургических вмешательствах или других патологических состояниях) (см. «Особые указания»).

Ацетилсалициловая кислота не изменяет эффекта клопидогрела, ингибирующего АДФ-индуцируемую агрегацию тромбоцитов, но клопидогрел потенцирует влияние ацетилсалициловой кислоты на коллагениндуцируемую агрегацию тромбоцитов. Тем не менее, одновременный с клопидогрелом прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня не вызывал существенного увеличения времени кровотечения, вызываемого приемом клопидогрела. Между клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое приводит к повышению риска кровотечения. Поэтому при их одновременном применении следует соблюдать осторожность, хотя в клинических исследованиях пациенты получали комбинированную терапию клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой до одного года.

Гепарин: по данным клинического испытания, проведенного с участием здоровых лиц, при приеме клопидогрела не требовалось изменения дозы гепарина и не изменялось его антикоагулянтное действие. Одновременное применение гепарина не изменяло антиагрегантного эффекта клопидогрела. Между препаратом Плавикс® и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое может увеличивать риск развития кровотечений, поэтому одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

Тромболитики: безопасность совместного применения клопидогрела, фибрин-специфических или фибрин-неспецифических тромболитических препаратов и гепарина была исследована у больных с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, которая наблюдалась в случае совместного применения тромболитических средств и гепарина с ацетилсалициловой кислотой.

НПВП: в клиническом исследовании, проведенном с участием здоровых добровольцев, совместное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытые потери крови через ЖКТ. Однако в связи с отсутствием исследований по взаимодействию клопидогрела с другими НПВП, в настоящее время неизвестно, имеется ли повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений при приеме клопидогрела вместе с другими НПВП. Поэтому назначение НПВП, в т.ч. ингибиторов ЦОГ-2, в сочетании с клопидогрелом следует проводить с осторожностью (см. «Особые указания»).

Другая комбинированная терапия. Так как клопидогрел метаболизируется до образования своего активного метаболита частично при помощи системы CYP2C19, использование препаратов, ингибирующих эту систему, может привести к снижению уровня активного метаболита клопидогрела и уменьшению его клинической эффективности. Одновременный прием препаратов, ингибирующих систему CYP2C19 (например омепразол), не рекомендуется.

Был проведен ряд клинических исследований с клопидогрелом и другими одновременно назначаемыми препаратами с целью изучения возможных фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий, которые показали:
- при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином или с обоими препаратами одновременно клинически значимого фармакодинамического взаимодействия не наблюдалось;
- одновременное применение фенобарбитала, циметидина и эстрогенов не оказало существенного влияния на фармакодинамику клопидогрела;
- фармакокинетические показатели дигоксина и теофиллина не изменялись при их совместном применении с клопидогрелом;
- антацидные средства не уменьшали абсорбцию клопидогрела;
- фенитоин и толбутамид можно с безопасностью применять одновременно с клопидогрелом (исследование *CAPRIE*), несмотря на то, что данные, полученные в ходе исследований с микросомами печени человека, свидетельствуют о том, что карбоксильный метаболит клопидогрела может ингибировать активность изофермента 2С9 семейства цитохрома Р450, что может приводить к повышению плазменных концентраций некоторых лекарственных средств (фенитоина, толбутамида и некоторых НПВП), которые метаболизируются с помощью изофермента 2С9 семейства цитохрома Р450;
- ингибиторы АПФ, мочегонные, бета-адреноблокаторы, БКК, гиполипидемические средства, коронарные вазодилататоры, гиполипидемические средства (в т.ч. инсулин), противоэпилептические средства, гормонозаместительная терапия и блокаторы GPIIb/IIIa-рецепторов: в клинических исследованиях не было выявлено клинически значимых нежелательных взаимодействий.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* передозировка клопидогрела может привести к увеличению времени кровотечения с последующими осложнениями в виде развития кровотечений.

Лечение: при появлении кровотечения требуется проведение соответствующих лечебных мероприятий. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, рекомендуется переливание тромбоцитарной массы. Антидот клопидогрела не установлен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При лечении клопидогрелом, особенно в течение первых недель лечения и/или после инвазивных кардиологических процедур/хирургического вмешательства, необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет исключения признаков кровотечения, в т.ч. скрытого.

В связи с риском развития кровотечения и гематологических нежелательных эффектов (см. раздел «Побочные эффекты») в случае появления в ходе лечения клинических симптомов, подозрительных на возникновение кровотечения, следует срочно сделать клинический анализ крови, определить АЧТВ, количество тромбоцитов, показатели функциональной активности тромбоцитов и провести другие необходимые исследования.

Клопидогрел также как и другие антитромбоцитарные препараты, следует применять с осторожностью у больных, имеющих повышенный риск развития кровотечения, связанный с травмами, хирургическими вмешательствами или другими патологическими состояниями, а также у больных получающих ацетилсалициловую кислоту, другие НПВС, в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2, гепарин или ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

Совместное применение клопидогрела с варфарином может усилить интенсивность кровотечений (см. раздел «Взаимодействие»), поэтому, за

исключением особых редких клинических ситуаций (таких как наличие флотирующего тромба в левом желудочке, стентирование у пациентов с мерцательной аритмией) совместное применение клопидогрела и варфарина не рекомендуется.

Если больному предстоит плановая хирургическая операция, и при этом нет необходимости в антитромбоцитарном эффекте, то за 7 дней до операции прием клопидогрела следует прекратить.

Клопидогрел удлиняет время кровотечения и должен применяться с осторожностью у больных с заболеваниями, предрасполагающими к развитию кровотечений (особенно желудочно-кишечных и внутриглазных).

Больные должны быть предупреждены о том, что при приеме клопидогрела (одного или в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) для остановки кровотечения может потребоваться больше времени, а также о том, что в случае возникновения у них необычного (по локализации или продолжительности) кровотечения им следует сообщить об этом своему лечащему врачу. Перед любой предстоящей операцией и перед началом приема любого нового лекарственного препарата больные должны сообщать врачу (включая стоматолога) о приеме клопидогрела.

Очень редко после применения клопидогрела (иногда даже непродолжительного) отмечались случаи развития тромбоцитопенической тромбогемолитической пурпуры (ТТП), которая характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, сопровождающейся неврологическими расстройствами, нарушением функции почек и лихорадкой. ТТП является потенциально угрожающим жизни состоянием, требующим немедленного лечения, включая плазмаферез.

В период лечения необходимо контролировать функциональную активность печени. При тяжелых поражениях печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза.

Прием клопидогрела не рекомендуется при остром инсульте с давностью менее 7 дней (т.к. отсутствуют данные по его применению при этом состоянии).

Плавикс® не следует принимать больным с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы и синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы (см. раздел «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Плавикс® не оказывает существенного влияния на способности, необходимые для управления автомобилем или работы с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг.* По 10 или 14 табл. в блистере из ПВХ/ПВХД и фольги алюминиевой или ПА/Алюминия/ПВХ и фольги алюминиевой; в пачке картонной 1, 2 или 3 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПЛАГРИЛ® (PLAGRIL)

Клопидогрел*..... 257

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

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

табл. п.п.о. 75 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Плагрил®

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 развитию 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 печени. Основной метаболит — неактивное производное карбоксиловой кислоты, составляющее около 85% циркулирующего в плазме соединения. T_{max} метаболита, после повторных пероральных доз клопидогрела 75 мг — через час (C_{max} — около 3 мг/л). Клопидогрел является предшественником действующего вещества. Его активный метаболит, тиольное производное, образуется путем окисления клопидогрела в 2-оксо-клопидогрел и последующего гидролиза. Окислительный процесс регулируется, в первую очередь, изоферментами 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 основного метаболита в плазме, после приема клопидогрела в дозе 75 мг/сут, ниже у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек (Cl креатинина 5–15 мл/мин) по сравнению с больными с заболеваниями почек средней тяжести (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 эффектом у здоровых добровольцев, время кровотечения было удлинено в такой же мере, как и у здоровых добровольцев, 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 хорошо переносился. C_{max} клопидогрела, как после приема однократной дозы, так и в равновесном состоянии, была во много раз выше у больных циррозом печени, чем у здоровых лиц.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика тромботических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или окклюзией периферических артерий;
- профилактика тромботических осложнений при остром коронарном синдроме: с подъемом сегмента ST при возможности проведения тромболитической 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. внутричерепное кровоизлияние) и заболевания, предрасполагающие к его развитию (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, неспецифический язвенный колит, туберкулез, опухоли легких, гиперфибринолиз);
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью: умеренная печеночная и/или почечная недостаточность; травмы и состояния, повышающие риск развития кровотечения (в т.ч. операции); одновременное назначение ацетилсалициловой кислоты, 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, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), эритематозная сыпь, экзема, плоский лишай.

Аллергические реакции: очень редко — ангионевротический отек, крапивница, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь.

Прочие: очень редко — повышение температуры, увеличение креатинина крови.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает антиагрегантный эффект ацетилсалициловой кислоты, гепарина, непря-

мых антикоагулянтов, НПВС, при совместном применении повышает риск развития кровотечений из ЖКТ. Ингибируя активность CYP2C9, повышает концентрацию ЛС, метаболизирующихся при участии CYP2C9 (фенитоин, толбутамид).

Не отмечено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином, фенобарбиталом, циметидином, эстрогенами, дигоксином, теофиллином, толбутамидом, антацидными средствами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при разовом пероральном применении 600 мг клопидогрела (количество, эквивалентное 8 стандартным таблеткам 75 мг) у здоровых людей, побочных явлений не было. Время кровотечения было удлинено в 1,7 раза, что соответствует величине, зарегистрированной после приема терапевтической дозы (75 мг/сут).

Лечение: переливание тромбоцитарной массы. Специфический антидот отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие нежелательно, курс лечения следует прекратить за 7 дней до операции.

Больных следует предупредить: поскольку остановка возникающего на фоне применения препарата кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Больные должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства или если врач назначает новое для больного ЛС.

В период лечения необходимо контролировать показатели системы гемостаза (АЧТВ, число тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов); регулярно исследовать функциональную активность печени.

При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Признаков ухудшения способности управления автомобилем или уменьшения психической работоспособности после приема обнаружено не было.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг.* По 10 табл. в ПВХ/ПВДХ/алюминиевом блистере. По 3 или 10 блистеров помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Повидон-йод (Povidone-iod)

Синонимы

Бетадин®: мазь д/наружн. прим., р-р д/местн. и наружн. прим., супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 100

Поликрезулен (Policresulen*)*

Синонимы

Ваготил: р-р д/местн. прим. *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)*. 121

Полиметилсилоксана полигидрат (Polymethylsiloxane polyhydrate)

Синонимы

Энтеросгель®: гель д/сусп. д/приема внутрь, паста для приема внутрь *(СИЛМА ТНК)*. 637

П

ПОЛИОКСИДОНИЙ® (POLYOXIDONIUM)

Азоксимера бромид*. 59

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:
азоксимера бромид . . . . . 12 мг

вспомогательные вещества: маннитол, повидон, бетакаротен — до получения смеси 18 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 185 мг; крахмал картофельный — 45 мг; кислота стеариновая — 2 мг

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения . . . . . 1 амп. или фл.

активное вещество:
азоксимера бромид . . . . . 3 мг
6 мг

вспомогательные вещества: маннитол; повидон; бетакаротен — до 4,5 (для дозы 3 мг) или 9 (для дозы 6 мг) мг

♣Суппозитории для вагинального или ректального применения . . . . . 1 супп.

активное вещество:
азоксимера бромид . . . . . 6 мг
азоксимера бромид . . . . . 12 мг

вспомогательные вещества: маннитол; повидон; бетакаротен — до 9 (для дозы 6 мг) или 18 (для дозы 12 мг) мг

основа: масло какао бобов — до получения суппозитория массой 1,3 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* от белого цвета с желтоватым оттенком до желтого цвета с оранжевым оттенком, плоскоцилиндрические, с фаской, с риской — с одной стороны и надписью «ПО» — с другой. Допускается наличие едва заметных вкраплений более интенсивной окраски.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: пористая масса от белого цвета с желтоватым оттенком до желтого цвета. Препарат гигроскопичен и светочувствителен.

Суппозитории: торпедообразной формы, светло-желтого цвета со слабым специфическим запахом масла какао.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Полиоксидоний® обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидония® является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, также стимуляция антителообразования.

Таблетки (дополнительно): Полиоксидоний® активирует фагоциты периферической крови и тканевые макрофаги, что способствует более быстрой элиминации возбудителя из организма при наличии очага инфекции. Кроме того, Полиоксидоний® активи-

супп. ваг./ректр. 6 мг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

рует лимфоидные клетки, находящиеся в регионарных лимфатических узлах, а именно В-клетки, продуцирующие секреторный IgA.
При сублингвальном применении активирует лимфоидные клетки, находящиеся в носовой полости, евстахиевых трубах, ротоглотке, бронхах. Кроме того, активирует бактерицидные свойства слюны.
При пероральном применении активирует также лимфоидные клетки, находящиеся в лимфатических узлах кишечника. Следствием этого является повышение устойчивости дыхательного тракта, ЖКТ и ЛОР-органов к инфекционным агентам.
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения и суппозитории (дополнительно): восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных различными инфекциями, травмами, ожогами, аутоиммунными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, осложнениями после хирургических операций, применения химиотерапевтических средств, цитостатиков, стероидных гормонов.

супп. ваг./ректр. 12 мг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

табл. 12 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

Наряду с иммуномодулирующим действием обладает выраженной дезинтоксикационной и антиоксидантной активностью, обладает способностью выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, ингибирует перекисное окисление липидов. Указанные свойства определяются структурой и высокомолекулярной природой Полиоксидония®.
Повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ, снижает их токсичность.
Включение Полиоксидония в комплексную терапию онкологических больных уменьшает интоксикацию на фоне химио- и лучевой терапии, в большинстве случаев позволяет проводить лечение без изменений схемы стандартной терапии в связи с развитием инфекционных осложнений и побочных эффектов (миелосупрессия, рвота, диарея, цистит, колит и другие).
Применение Полиоксидония® на фоне вторичных иммунодефицитных состояний позволяет повысить эффективность и сократить продолжи-

тельность лечения, значительно уменьшить использование антибиотиков, бронхолитиков, ГКС, удлинить срок ремиссии.

Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает аллергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Таблетки:* после приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ, биодоступность составляет примерно 50%. C_{max} в плазме крови достигается через 3 ч после приема внутрь. Фармакокинетика таблеток является линейной (концентрация в плазме крови пропорциональна принятой дозе). Полиоксидоний® является гидрофильным соединением. Кажущийся объем распределения составляет примерно 0,5 л/кг, что говорит о том, что препарат распределяется в основном в межклеточной жидкости. Период полуабсорбции 35 мин, $T_{1/2}$ — 18 ч.

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, амп., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 3 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: имеет высокую биодоступность (89%); время достижения C_{max} в крови после в/м введения — 40 мин; быстро распределяется по всем органам и тканям. Период полураспределения в организме при в/в введении — 25 мин, $T_{1/2}$ (медленная фаза) — 25,4 ч, при в/м введении — 36,2 ч.

Суппозитории: при ректальном введении обладает высокой биодоступностью (не менее 70%), достигая C_{max} в крови через 1 ч после введения. Период полураспределения — около 0,5 ч, период полуэлиминации — 36,2 ч.

В организме гидролизуется до олигомеров, которые выводятся преимущественно почками. Кумулятивный эффект отсутствует.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки:* у взрослых и подростков старше 12 лет для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний (вирусной, бактериальной и грибковой этиологии), не поддающихся стандартной терапии как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии.

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1

Полиоксидоний®

В комплексной терапии:

- острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха;
- аллергических заболеваний, осложненных рецидивирующей бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией (в т.ч. поллиноза, бронхиальной астмы);
- для реабилитации часто и длительно (более 4–5 раз в год) болеющих лиц.

В виде монотерапии:

- для профилактики рецидивирующей герпетической инфекции;
- для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха;
- у иммунокомпрометированных лиц для профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций в предэпидемический период;
- для коррекции вторичных иммунодефицитов, возникающих вследствие старения или воздействия неблагоприятных факторов.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения

Коррекция иммунитета у взрослых и детей от 6 месяцев.

У взрослых в комплексной терапии:

- хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний, не поддающихся стандартной терапии в стадии обострения и в стадии ремиссии;
- острых и хронических вирусных и бактериальных инфекций (в т.ч. урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний);
- туберкулеза;
- острых и хронических аллергических заболеваний (в т.ч. поллиноза, бронхиальной астмы, атопического дерматита), осложненных хронической рецидивирующей бактериальной и вирусной инфекцией;
- в онкологии в процессе и после химио- и лучевой терапии опухолей для снижения иммуносупрессивного, нефро- и гепатотоксического действия лекарственных препаратов;
- для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы);
- ревматоидного артрита, длительно леченного иммунодепрессантами; при осложненном ОРЗ или ОРВИ течении ревматоидного артрита;
- для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений;
- для профилактики гриппа и ОРЗ.

У детей в комплексной терапии:

- острых и хронических воспалительных заболеваний, вызванных возбудителями бактериальных, вирусных, грибковых инфекций (в т.ч. лор-органов — синусита, ринита, аденоидита, гипертрофии глоточной миндалины, ОРВИ);
- острых аллергических и токсико-аллергических состояний;
- бронхиальной астмы, осложненной хроническими инфекциями респираторного тракта;

- атопического дерматита, осложненного гнойной инфекцией;
- дисбактериоза кишечника (в сочетании со специфической терапией);
- для реабилитации часто и длительно болеющих;
- для профилактики гриппа и ОРЗ.

Суппозитории: у взрослых и детей старше 6 лет.

В комплексной терапии для коррекции иммунной недостаточности:

- хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний, не поддающихся стандартной терапии как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии;
- острых вирусных, бактериальных и грибковых инфекций;
- воспалительных заболеваний урогенитального тракта, в т.ч. уретрита, цистита, пиелонефрита, простатита, сальпингоофорита, эндомиометрита, кольпита, цервицита, цервикоза, бактериальных вагинозов (в т. ч. вирусной этиологии);
- различных формах туберкулеза;
- аллергических заболеваниях, осложненных рецидивирующей бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией (в т.ч. поллиноза, бронхиальной астмы, атопического дерматита);
- ревматоидного артрита, длительно леченного иммунодепрессантами; при осложненном ОРЗ или ОРВИ течении заболевания;
- для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы);
- для реабилитации часто и длительно (более 4–5 раз в год) болеющих людей;
- в процессе и после химио- и лучевой терапии опухолей;
- для снижения нефро- и гепатотоксического действия лекарственных препаратов.

В виде *монотерапии*:

- для профилактики рецидивирующей герпетической инфекции;
- для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций, для профилактики гриппа и ОРЗ в предэпидемический период;
- для коррекции вторичных иммунодефицитов, возникающих вследствие старения или воздействия неблагоприятных факторов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общие для всех лекарственных форм:*

- повышенная индивидуальная чувствительность;
- беременность (клинический опыт применения отсутствует);
- период лактации.

Для таблеток (дополнительно) — детский возраст до 12 лет.

Для суппозиториев (дополнительно) — детский возраст до 6 лет.

С осторожностью:

Общие для всех лекарственных форм — острая почечная недостаточность.

Для таблеток (дополнительно) — непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозогалактозная мальабсорбция.

Для лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения (дополнительно) — детский возраст до 6 мес (клинический опыт применения ограничен).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение при беременности и лактации противопоказано (клинический опыт применения отсутствует). Экскреция Полиоксидония® с грудным молоком не изучалась.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки. Перорально* и *сублингвально*, за 20–30 мин до еды, ежедневно 1, 2 или 3 раза в сутки.

Взрослым — в дозах 12 или 24 мг, подросткам — в дозе 12 мг. Способ и режим дозирования определяется врачом, в зависимости от диагноза, остроты и тяжести процесса.

Сублингвально:

- при воспалительных процессах ротоглотки (бактериальной, вирусной и

грибковой природы): по 1 табл. 2 раза в день через 12 ч, в течение 10–14 дней. При тяжелых формах герпетической и грибковой инфекции ротовой полости — по 1 табл. 3 раза в день через 8 ч в течение 15 дней;

- *при хронических заболеваниях околоносовых придаточных пазух и хронических отитах:* по 1 табл. 2 раза в день через 12 ч, в течение 5–10 дней;
- *при хроническом тонзиллите:* по 1 табл. 3 раза в день через 8 ч в течение 10–15 дней;
- *при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей:* взрослым — по 2 табл. (24 мг) 2 раза в день, подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день, через 12 ч, в течение 10–14 дней;
- *для профилактики гриппа и острых респираторных инфекций:* иммунокомпрометированным лицам, болеющим ОРЗ более 4 раз в год, в предэпидемический период взрослым — по 2 табл. (24 мг), подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день через 12 ч, в течение 10–15 дней.

Перорально:

- *при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей:* взрослым — по 2 табл. (24 мг) 2 раза в день через 12 ч, подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день, через 12 ч, в течение 10–14 дней.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения.

Способы применения и дозы для взрослых

Парентерально, интраназально. Способы применения выбираются врачом в зависимости от тяжести заболевания и возраста больного.

В/м или в/в (капельно): препарат назначают взрослым в дозах 6–12 мг 1 раз в сутки ежедневно, через день, или 1–2 раза в неделю в зависимости от диагноза и тяжести заболевания.

Для в/м введения содержимое ампулы или флакона растворяют в 1,5–2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций. Для в/в (капельного) введения препарат растворяют в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида, Гемодеза-Н, Реополиглюкина или 5% раствора декстрозы, затем стерильно переносят во флакон с указанными растворами объемом 200–400 мл.

Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит.

Интраназально: дозу 6 мг растворяют в 1 мл (20 капель) дистиллированной воды, 0,9% раствора хлорида натрия или кипяченой воды комнатной температуры.

Рекомендуемые схемы лечения взрослых

Парентерально:

- *при острых воспалительных заболеваниях:* по 6 мг ежедневно в течение 3 дней, далее через день общим курсом 5–10 инъекций;
- *при хронических воспалительных заболеваниях:* по 6 мг через день 5 инъекций, далее 2 раза в неделю курсом не менее 10 инъекций;
- *при туберкулезе:* по 6–12 мг 2 раза в неделю курсом 10–20 инъекций;
- *у больных острыми и хроническими урогенитальными заболеваниями:* по 6 мг через день курсом 10 инъекций в сочетании с химиопрепаратами;
- *при хроническом рецидивирующем герпесе:* по 6 мг через день курсом 10 инъекций в сочетании с противовирусными препаратами, интерферонами и/или индукторами синтеза интерферонов;
- *для лечения осложненных форм аллергических заболеваний:* по 6 мг, курс из 5 инъекций — 2 первые инъекции ежедневно, затем через день. При острых аллергических и токсико-аллергических состояниях вводить в/в по 6–12 мг в сочетании с другими противоаллергическими препаратами;
- *при ревматоидном артрите:* по 6 мг через день — 5 инъекций, далее 2 раза в неделю курсом не менее 10 инъекций.

У онкологических больных:

- до и на фоне химиотерапии для снижения иммунодепрессивного, гепато- и нефротоксического действия хими-

отерапевтических средств — по 6–12 мг через день курсом не менее 10 инъекций, далее частота введения определяется врачом в зависимости от переносимости и длительности химио- и лучевой терапии;

- для профилактики иммунодепрессивного влияния опухоли, для коррекции иммунодефицита после химио- и лучевой терапии, после хирургического удаления опухоли показано длительное применение препарата Полиоксидоний® (от 2–3 мес до 1 года) — по 6–12 мг 1–2 раза в неделю.

У больных с острой почечной недостаточностью назначают не чаще 2 раз в неделю.

Интраназально назначают по 6 мг/сут для лечения острых и хронических инфекций ЛОР-органов, для усиления регенераторных процессов слизистых оболочек, для профилактики осложнений и рецидивов заболеваний, для профилактики гриппа и ОРЗ. По 3 капли в каждый носовой ход через 2–3 ч (3 раза в сутки) в течение 5–10 суток.

Способы применения и дозы для детей

Парентерально, интраназально, сублингвально. Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, возраста и массы тела больного.

Парентерально препарат назначают детям от 6 мес в дозе 3 мг (в/м или в/в капельно 0,1–0,15 мг/кг) ежедневно, через день или 2 раза в неделю курсом 5-10 инъекций (расчет дозы указан в таблице).

Для в/м введения препарат растворяют в 1 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида.

Для в/в капельного введения препарат растворяют в 1,5–2 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, Реополиглюкина, Гемодеза-Н или 5% раствора декстрозы, стерильно переносят во флакон с указанными растворами объемом 150–250 мл.

Ингранаально и сублингвально: ежедневно в суточной дозе 0,15 мг/кг в течение 5–10 дней. Препарат вводят по 1–3 капли в один носовой ход или под язык через 2–3 ч. Для приготовления раствора для интраназального и сублингвального применения дозу 3 мг растворяют в 1 мл (20 капель), дозу 6 мг — в 2 мл дистиллированной воды, 0,9 % раствора хлорида натрия или кипяченой воды комнатной температуры. В одной капле приготовленного раствора (50 мкл) содержится 0,15 мг препарата Полиоксидоний®, которые назначают на 1 кг массы тела ребенка.

Раствор для сублингвального и нитраназального применения хранить в холодильнике не более 7 дней. Перед использованием пипетка с раствором должна быть нагрета до комнатной температуры (20–25 °С).

Рекомендуемые схемы лечения детей:

- *при острых воспалительных заболеваниях:* по 0,1 мг/кг через день курсом 5–7 инъекций;
- *при хронических воспалительных заболеваниях:* по 0,15 мг/кг 2 раза в неделю курсом до 10 инъекций;
- *при острых аллергических и токсико-аллергических состояниях:* в/в капельно в дозе 0,15 мг/кг в сочетании с другими противоаллергическими препаратами;
- *для лечения осложненных форм аллергических заболеваний в сочетании с базисной терапией:* в/м по 0,1 мг/кг курсом 5 инъекций с интервалом 1–2 дня.

Интраназально вводят по 1–3 капли в один носовой ход через 2–3 ч (2–4 раза в сутки). Для интраназального и сублингвального введения расчет суточной дозы для детей представлен в таблице.

Масса тела ребенка, кг	Количество капель в сутки	Объем вводимого раствора, мл
5	5	0,25
10	10	0,5
15	15	0,75
20	20	1,0

Сублингвально: по всем показаниям — ежедневно в суточной дозе 0,15 мг/кг в течение 10 дней, для лечения дисбактериоза кишечника в течение 10–20 дней. Капают 1–3 капли под язык через 2–3 ч.

Суппозитории. Ректально и *вагинально* по 1 супп. (6 и 12 мг) 1 раз в сутки. Способ и режим дозирования определяется врачом в зависимости от диагноза, остроты и тяжести процесса. Полиоксидоний® может применяться *ректально* и *вагинально* ежедневно, через день или 2 раза в неделю.

Полиоксидоний® суппозитории по 12 мг применяется у взрослых ректально и вагинально.

Ректально: 1 раз в сутки по 1 супп (после очищения кишечника).

Вагинально: при гинекологических заболеваниях вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки (на ночь) вводится во влагалище в положении «лежа» .

Полиоксидоний® суппозитории 6 мг применяются: у детей старше 6 лет ректально — по 1 супп. 1 раз в сутки (после очищения кишечника), у взрослых — ректально (после очищения кишечника) и вагинально (во влагалище в положении «лежа») как поддерживающая доза — по 1 супп. 1 раз в сутки (на ночь).

Стандартная схема применения Полиоксидония® — по 1 супп. (6 или 12 мг) 1 раз в сутки, ежедневно в течение 3 дней, затем — через день курсом 10–20 супп. При необходимости курс лечения повторяют через 3–4 мес.

Для больных, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, онкологических, имеющих приобретенный дефект иммунной системы — ВИЧ, подвергшихся облучению, показана длительная от 2–3 мес до 1 года поддерживающая терапия Полиоксидонием® (взрослым — по 12 мг, детям старше 6 лет — по 6 мг 1–2 раза в неделю).

Рекомендуемые схемы применения в составе комплексной терапии:

- *при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях:* в стадии обострения — по стандартной схеме, в стадии ремиссии — по 1 супп. через 1–2 дня, общим курсом — 10–15 супп.;
- *при острых инфекционных процессах и для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы):* ежедневно по 1 супп., курс лечения — 10–15 супп.;
- *при туберкулезе*: по стандартной схеме, курс лечения — не менее 15 супп., далее возможно использование поддерживающей терапии — по 2 супп. в неделю курсом 2–3 мес;
- *на фоне химио- и лучевой терапии опухолей*: по 1 супп. ежедневно за 2–3 дня до начала курса терапии, далее частота введения суппозиториев определяется врачом в зависимости от переносимости и длительности химио- и лучевой терапии;
- *для реабилитации часто (более 4–5 раз в год) и длительно болеющих лиц и при ревматоидном артрите*: по 1 супп. через день, курс лечения — 10–15 супп.
- *для коррекции вторичных иммунодефицитов, в т.ч. возникающих вследствие старения*: по 1 супп. (12 мг) 2 раза в неделю, курс — не менее 10 супп. 2–3 раза в год.

В виде *монотерапии:*

- *для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций, профилактики рецидивирующей герпетической инфекции*: через день взрослым — 6–12 мг, детям — 6 мг. Курс — 10 супп.
- *для коррекции вторичных иммунодефицитов, профилактики гриппа и ОРЗ*: по стандартной схеме.
- *при гинекологических заболеваниях (ректально или вагинально)*: по стандартной схеме.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Таблетки:* о побочном действии не сообщалось.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного при-

менения: возможна болезненность в месте инъекции при в/м введении.
Суппозитории: не выявлено.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Таблетки, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, суппозитории:* лекарственное взаимодействие не установлено. Возможно применение Полиоксидония® со многими ЛС, в т.ч. совместим с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми и антигистаминными препаратами, бронхолитиками, ГКС, цитостатиками и β-адреномиметиками.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки Полиоксидония® не известны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Для лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения:* при болезненности в месте инъекции препарат растворяют в 1 мл 0,25% раствора прокаина в случае отсутствия у больного повышенной индивидуальной чувствительности на прокаин. При в/в (капельном) введении не следует растворять в инфузионных растворах, содержащих белок.
Для таблеток и суппозиториев: не следует превышать указанные дозы и длительность курса лечения без консультации с лечащим врачом.
Не оказывает влияния на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, содержащие 12 мг Полиоксидония®*. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 10 шт. В пачке 1 или 2 упаковки.
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения по 4,5 мг (для дозировки 3 мг), по 9 мг (для дозировки 6 мг). В ампулах или флаконах из стекла. По 5 ампул или флаконов в контурной ячейковой упаковке; 1 контурная ячейковая упаковка помещена в картонную пачку или 5 ампул или флаконов помещены в картонную пачку со вставкой. 50 ампул или флаконов помещены в картонную коробку со вставкой (для стационаров).
Суппозитории вагинальные или ректальные 6 мг или 12 мг. В контурной ячейковой упавке 5 штук. 2 ячейковые упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. — по рецепту.
Табл., супп. ваг./ректр. — без рецепта.

Polfa PABIANICE

ADAMED GROUP

ПОЛЬКОРТОЛОН (POLCORTOLONE®)

Триамцинолон* **534**

Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A. (Польша)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
триамцинолон. . . . . 4 мг

табл. 4 мг, бл. 25, пач. картон. 2
Полькортолон

вспомогательные вещества: картофельный крахмал; магния стеарат; лактоза

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоские, с фаской. На одной стороне таблетки выдавлено «О», на другой — «$\frac{4}{mg}$».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Является синтетическим ГКС, фторированным производным преднизолона, обладающим сильным противовоспалительным действием (действие 4 мг триамцинолона аналогично действию 4 мг метилпреднизолона, 5 мг преднизолона, 0,75 мг дексаметазона, 0,6 мг бетаметазона, 20 мг гидрокортизона). Обладает слабым минералокортикоидным действием. Тормозит развитие симптомов воспаления. Тормозит накопление макрофагов, лейкоцитов и других клеток в зоне воспаления. Вызывает 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 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, мезартериит 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 (эритроидная) 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;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью: паразитарные и инфекционные заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным): простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь, амебиаз, стронгилоидоз (установленный и подозреваемый), системный микоз, активный и латентный туберкулез; применение при тяжелых инфекционных заболеваниях, допустимо только на фоне специфической терапии; 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 инфаркт миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого — разрыв сердечной мышцы), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия; эндокринные заболевания: сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга; тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз; гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению; системный остеопороз, полиомиелит (за исключением формы бульварного энцефалита), *myasthenia gravis*; острый психоз; ожирение (III–IV степень); открыто- и закрытоугольная глаукома; беременность; период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Прием ГКС в период беременности допустим только в случаях, когда

предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата во время кормления грудью, рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, рекомендуется принимать 1 раз в сутки, утром (в соответствии 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 быстрее, но если приближается время следующего приема, пропущенную дозу не принимать. Не следует принимать 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 циркадного ритма назначения.

При кратковременном применении триамцинолона, как и других ГКС, побочные эффекты наблюдаются редко. При применении триамцинолона в течение длительного времени возможно развитие следующих побочных эффектов.

Со стороны эндокринной системы: вторичная надпочечниковая и гипоталамо-гипофизарная недостаточность (особенно во время стрессовых ситуаций, таких как болезнь, травма, хирургическая операция), синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение АД, дисменорея, аменорея, миастения, стрии), задержка полового развития и подавление роста у детей, нарушения менструального цикла, снижение толерантности к углеводам, манифестация латентного сахарного диабета и повышение 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, брадикардия (вплоть до остановки сердца), развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности хронической сердечной недостаточности, изменения со стороны ЭКГ, характерные для гипокалиемии, артериальная гипертензия, гиперкоагуляция, тромбозы; у больных с острым и подострым инфарктом миокарда — распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Со стороны нервной системы: делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, повышение ВЧД с синдромом застойного соска зрительного нерва (псевдоопухоль мозга — чаще у детей, обычно после слишком быстрого уменьшения дозы, симптомы — головная боль, ухудшение остроты зрения или двоение в глазах), вертиго, псевдоопухоль мозжечка, судороги, головокружение, головная боль, нервозность или беспокойство, нарушения сна.

Со стороны органов чувств: задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, глаукома, экзофтальм, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения 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 процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко — патологические переломы костей, компрессионный перелом позвоночника, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости, патологические переломы длинных трубчатых костей), разрыв сухожилий мышц, мышечная слабость, стероидная миопатия, 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 пиодермии и кандидозов.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, анафилактический шок.

Прочие: развитие и обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синдром отмены.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Сердечные гликозиды:* повышение риска нарушений сердечного ритма и токсичности гликозидов, связанной с гипокалиемией.

Барбитураты, противоэпилептические препараты (фенитоин, карбамазепин), рифампицин, глютетимид — ускоряют метаболизм ГКС (путем индукции микросомальных ферментов), 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 периферических отеков, угрей; применять осторожно, особенно при болезнях печени и сердца.

Пероральные противозачаточные препараты, содержащие эстрогены: увеличение концентрации глобулинов, связывающих ГКС в сыворотке крови, замедление метаболизма, увеличение $T_{1/2}$, усиление действия триамцинолона.

Холиноблокирующие препараты (в основном атропин) — увеличение внутриглазного давления.

Антикоагулянты (производные кумарина, индандион, гепарин), стрептокиназа, урокиназа: снижение, а у некоторых больных повышение эффективности; доза должна быть определена на основании ПВ; повышение риска образования язвы и кровотечения из ЖКТ.

Трициклические антидепрессанты могут усиливать психические нарушения, связанные с приемом триамцинолона. Не следует назначать их для лечения данных нарушений.

Пероральные гипогликемические препараты, инсулин: ослабление гипогликемического действия, увеличение концентрации глюкозы в крови;возможна коррекция дозы противодиабетических препаратов.

Антитиреоидные препараты, гормоны щитовидной железы — изменение функции щитовидной железы (возможна коррекция дозы этих препаратов 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 лимфопролиферативных заболеваний.

Изониазид: снижение концентрации изониазида в плазме крови, в основном у лиц с быстрым ацетилированием (возможно изменение дозы).

Мексилетин: ускорение метаболизма мексилетина и снижение его концентрации в сыворотке крови.

Препараты, блокирующие нервно-мышечную проводимость (деполяризующие миорелаксанты): гипокальциемия, связанная с применением триамцинолона, может усиливать блокаду синапсов, приводя к увеличению продолжительности нервно-мышечной блокады.

НПВС (в т.ч. ацетилсалициловая кислота), алкоголь: ослабление действия, 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 ката-

ракты, глаукомы с возможным поражением 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 приема, 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/алюминиевой фольги. По 2 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПОРТАЛАК® (PORTALAK)

Лактулоза* **302**

BELUPO d.d. (Республика Хорватия)

сироп 66,7%, фл. ПЭ 500 мл, пач. картон. 1
Порталак®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Сироп** ..... **100 мл**

активное вещество:

лактулозы концентрат. .... 66,7 г

вспомогательные вещества: вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная вязкая жидкость от светло-желтого до коричневато-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает гиперосмотическое, слабительное действие, стимулирует перистальтику кишечника, улучшает всасывание фосфатов и солей Ca^{2+}, способствует выведению ионов аммония. Под влиянием лактулозы происходит размножение *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bifidus* в кишечнике, что в свою очередь приводит к снижению pH в просвете толстого кишечника и активизации его перистальтики. Наряду с этим увеличивается объем и происхо-

дит размягчение каловых масс. Препарат оказывает слабительное действие, не влияя при этом непосредственно на слизистую оболочку и гладкую мускулатуру толстого кишечника.

Под воздействием лактулозы уменьшается образование азотсодержащих токсических веществ в проксимальном отделе толстой кишки и их абсорбция в системный кровоток.

Концентрация ионов аммония в крови снижается на 25–50%; уменьшает выраженность печеночной энцефалопатии, улучшает психическое состояние и нормализует ЭЭГ.

Препарат обладает способностью тормозить рост сальмонелл в толстом кишечнике.

Действие препарата наступает через 24–48 ч после приема внутрь, по мере прохождения препарата через ЖКТ.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лактулоза практически не абсорбируется из ЖКТ (всасывается не более 3% принятой дозы), не уменьшает абсорбцию витаминов, не вызывает привыкания.

ПОКАЗАНИЯ

- запор различной этиологии (в т.ч. хронический);
- необходимость размягчения стула в медицинских целях (при геморрое, необходимости хирургической операции на толстой кишке и/или анальном отверстии, болевом синдроме после удаления геморроидальных узлов, послеоперационный период);
- дисбактериоз кишечника;
- печеночная энцефалопатия;
- печеночная прекома и кома (лечение и профилактика);
- гипераммониемия;
- энтерит, вызванный сальмонеллами, шигеллами, сальмонеллоносительство;
- синдром гнилостной диспепсии (у детей раннего возраста в результате острых пищевых отравлений).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к лактулозе или другим компонентам препарата;
- галактоземия;
- непроходимость кишечника;
- ректальные кровотечения (причиной которых не является геморрой);
- коло- или илеостома;
- подозрение на аппендицит.

С осторожностью назначают препарат пациентам с гастрокардиальным синдромом: лечение начинают с низких доз и повышают их постепенно, чтобы избежать возникновения метеоризма.

В связи с присутствием в препарате незначительных количеств сахаров (15 мл сиропа содержат до 1,7 г галактозы и до 1 г лактозы) необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата больным сахарным диабетом и с непереносимостью лактозы.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Лактулоза может безопасно применяться у беременных и кормящих матерей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, утром во время или после еды, однократно или разделяя на 2 приема, запивая водой или другой жидкостью.

Дозу препарата подбирают индивидуально (табл. 1).

Таблица 1

Дозы сиропа Порталак® при лечении запоров и для размягчения стула

Возраст	Начальная доза (3 дня)	Продолжение лечения
Дети до 1 года	5 мл (1 ч.ложка)	5 мл (1 ч.ложка)
Дети от 1 года до 7 лет	5–10 мл (1–2 ч.ложки)	5–10 мл (1–2 ч.ложки)
Дети от 7 до 14 лет	15 мл (1 ст.ложка)	10 мл (2 ч.ложки)
Взрослые	15–45 мл (1–3 ст.ложки)	15–30 мл (1–2 ст.ложки)

Пациент может подбирать и изменять дозу и время приема препарата по потребности. Слабительный эффект препарата развивается в течение первых 2 дней приема. Продолжительность лечения при запорах — от 4 нед до 3–4 мес.

При лечении печеночной (портальной) энцефалопатии, печеночной комы и прекомы: по 30–50 мл сиропа (2–3 ст.ложки) 3 раза в день.

В начальной фазе лечения могут назначаться дозы 30–45 мл сиропа каждые 1–2 ч для достижения быстрого эффекта (первого опорожнения кишечника). Затем переходят на поддерживающую дозу, подбирая ее индивидуально, чтобы получать мягкий стул 2–3 раза в день.

Таблица 2

Дозы сиропа Порталак® при лечении дисбактериоза и для нормализации микрофлоры кишечника

Возраст	Разовая доза
Дети до 1 года	1,5–3 мл
Дети от 1 года до 3 лет	3 мл
Дети от 3 до 7 лет	5 мл (1 ч.ложка)
Взрослые и дети старше 7 лет	5–10 мл (1–2 ч.ложки)

Препарат назначают во время или после еды, 2–4 раза в сутки. Продолжительность лечения составляет 10–14 дней, повторные курсы назначаются с недельными перерывами.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные явления носят, как правило, слабовыраженный и обратимый характер и являются следствием превышения дозы.

Спазмы, ощущение дискомфорта или боль в животе, а также диарея могут быть устранены снижением дозы. Метеоризм, появляющийся в начале лечения, как правило, проходит через 1–2 дня.

Отмечались случаи кожных реакций (сыпь).

При длительной терапии и применении высоких доз лактулозы при лечении печеночной энцефалопатии может развиться нарушение водно-электролитного баланса и как следствие — судороги, тошнота, головная боль, головокружение, аритмия, миалгия, повышенная утомляемость, слабость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При использовании терапевтических доз лактулозы клинически достоверного взаимодействия с другими лекарственными препаратами не отмечалось. Тем не менее не рекомендуется принимать Порталак® в течение 2 ч после приема другого ЛС. При одновременном приеме лактулоза может препятствовать действию препаратов, для высвобождения которых в толстом кишечнике создается неблагоприятная среда (например препараты, содержащие месалазин).

Антибиотики (неомицин) и антациды снижают эффект.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* прием слишком высоких доз препарата может вызвать диарею и нарушение водно-электролитного баланса.

Лечение: отмена препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если запор не устранен в течение нескольких дней приема препарата, а также при возобновлении запора после прекращения приема препарата, следует проконсультироваться с врачом.

В связи с присутствием в препарате незначительных количеств сахаров (15 мл сиропа содержат до 1,7 г галактозы и до 1 г лактозы) необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата больным сахарным диабетом и с непереносимостью лактозы.

С осторожностью назначают препарат пациентам с гастрокардиальным синдромом: лечение начинают с низких доз и повышают их постепенно,

чтобы избежать возникновения метеоризма.

При лечении печеночной энцефалопатии, особенно в начальной фазе терапии, нельзя использовать другие слабительные средства, т.к. усиленное опорожнение кишечника может привести к ошибочному заключению о достижении адекватной дозы для терапии энцефалопатии.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В рекомендованных дозах препарат не оказывает влияния на способность управления транспортными средствами и механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Сироп, 667 мг/мл.* По 250 и 500 мл препарата во флаконе из ПЭ высокой плотности с завинчивающейся полипропиленовой крышкой, с уплотненным кольцом из вспененного ПЭ. 1 фл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Простаты экстракт (Prostate extract)

Синонимы

Витапрост®: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. *(STADA CIS)* 133

Витапрост® форте: супп. рект. *(STADA CIS)* 133

РЕГУЛАКС® ПИКОСУЛЬФАТ (REGULAX® PICOSULFATE)

Натрия пикосульфат* **342**

Krewel Meuselbach GmbH (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Капли для приема внутрь** ..... **1 мл**

активное вещество:

натрия пикосульфат моногидрат ..... 7,5 мг

вспомогательные вещества: сорбитола раствор 70% некристаллизующийся — 651,4 мг; пропиленгликоль — 200 мг; вода очищенная — 308 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный бесцветный раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Слабительное средство. Активная форма препарата, образующаяся путем гидролиза под влиянием кишечных микроорганизмов, непосредственно возбуждает нервные структуры кишечной стенки, в результате чего ускоряется продвижение кишечного содержимого, уменьшается всасывание электролитов и воды. Действие наступает через 10–12 ч после приема.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь не всасывается из ЖКТ и не подвергается печеночно-кишечной циркуляции.

ПОКАЗАНИЯ

- атонический запор;
- регулирование стула (геморрой, проктит, трещины ануса);
- подготовка к хирургическим операциям, инструментальным и рентгенологическим исследованиям.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- кишечная непроходимость;
- ущемленная грыжа;
- острые воспалительные заболевания органов брюшной полости;
- перитонит;
- абдоминальные боли (неясного генеза);
- кровотечения из ЖКТ;
- метроррагия;
- цистит;
- тяжелая дегидратация;
- спастический запор;
- беременность (I триместр);
- детский возраст до 4 лет.

С осторожностью: период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано в I триместре беременности. Многократный прием препарата во время II и III триместров должен осуществляться только после тщательной оценки необходимости и рисков, поскольку нет достаточной информации о применении препарата во время беременности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, перед сном. В зависимости от полученного эффекта, дозу при последующих приемах увеличивают или уменьшают. Для взрослых: начальная доза — 13 капель, при стойком запоре — до 26 капель. Для детей старше 4 лет: начальная доза — 5–8 капель. Курс лечения — 7 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Диарея, абдоминальные боли, вздутие живота, обезвоживание, нарушения водно-электролитного баланса, слабость, судороги, снижение АД.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно повышение чувствительности к сердечным гликозидам.

ГКС, диуретики увеличивают риск развития электролитных нарушений. Антибиотики широкого спектра действия снижают послабляющий эффект.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* см. «Побочные действия»; кроме того, при хронической передозировке возможно развитие ишемии слизистой оболочки толстой кишки, вторичного гиперальдостеронизма, мочекаменной болезни, поражения почечных канальцев.

Лечение: промывание желудка, коррекция нарушений водно-электролитного баланса, назначение спазмолитических средств.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не следует принимать без врачебного контроля более 7 дней. Долгосрочный прием часто ведет к усилению закрепления кишечника. У детей следует применять только по согласованию с врачом.

Для больных сахарным диабетом: подходит для больных диабетом; содержит заменители сахара; 1 мл соответствует 0,03 ХЕ.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь 7,5 мг/мл.* По 10, 20 или 50 мл препарата помещают во флаконы из коричневого стекла с пробкой-капельницей и завинчиваемой крышкой белого цвета. Каждый флакон помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

РЕОСОРБИЛАКТ® (REOSORBILACT)

Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол *215*

Юрия-Фарм (Украина)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инфузий . . . . . 1 мл

активные вещества:

сорбитол	60 мг
натрия лактат	19 мг
натрия хлорид	6 мг
кальция хлорид (в пересчете на сухое вещество)	0,1 мг
калия хлорид	0,3 мг
магния хлорид (в пересчете на сухое вещество)	0,2 мг

вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 1 мл

ионный состав препарата:

Na^+	6,395 мг/мл (278,16 ммоль/л)
K^+	0,157 мг/мл (4,02 ммоль/л)
Ca^{++}	0,036 мг/мл (0,9 ммоль/л)
Mg^{++}	0,051 мг/мл (2,1 ммоль/л)
Cl^-	3,995 мг/мл (112,69 ммоль/л)
$CH_3CH(OH)COO^-$	15,635 мг/мл (175,52 ммоль/л)

теоретическая осмолярность: 900 мОсм/л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Основными фармакологически активными веществами являются сорбитол и натрия лактат. В печени сорбитол сначала превращается во фруктозу, которая затем превращается в глюкозу, а затем в гликоген. Часть сорбитола используется для срочных энергетических нужд, другая часть откладывается как запас в виде гликогена. Изотонический раствор сорбитола обладает дезагрегантным действием и, таким образом, улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей.

В отличие от раствора бикарбоната, коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия лактата проходит медленнее, по мере включения его в обмен веществ, не вызывая резких колебаний pH. Действие натрия лактата проявляется через 20–30 мин после введения.

Натрия хлорид — плазмозамещающее средство, проявляет дезинтоксикационное, регидратационное действие. Устраняет дефицит ионов натрия и хлора при разных патологических состояниях.

Кальция хлорид устраняет дефицит ионов кальция. Ионы кальция необходимы для осуществления процесса передачи нервных импульсов, сокращения скелетных и гладких мышц, деятельности миокарда, формирования костной ткани, свертывания крови. Снижает проницаемость клеток и сосудистой стенки, предотвращает развитие воспалительных реакций, повышает стойкость организма к инфекциям и может значительно усиливать фагоцитоз.

Калия хлорид восстанавливает водно-электролитный баланс. Проявляет отрицательное хроно- и батмотропное действие, в высоких дозах — отрицательное ино-, дромотропное и умеренное диуретическое действие. Принимает участие в процессе проведения нервных импульсов. Повышает содержание ацетилхолина и вызывает возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы. Улучшает сокращение скелетных мышц при мышечной дистрофии, миастении.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Сорбитол быстро включается в общий метаболизм: 80–90% утилизируется в печени и накапливается в виде гликогена, 5% откладывается в тканях мозга, сердечной мышце и скелетной мускулатуре, 6–12% выделяется с мочой. При введении в сосудистое русло натрия лактат взаимодействует с двуокисью углерода и водой, образуя бикарбонат натрия, что приводит к увеличению щелочного резерва крови. Активной считается только половина введенного натрия лактата (изомер L), а другая половина (изомер D) не метаболизируется и выделяется с мочой.

Натрия хлорид быстро выводится из сосудистого русла, лишь временно увеличивая ОЦК. Усиливает диурез.

р-р д/инф., фл. 400 мл, пач. картон. 1
Реосорбилакт®

Р

ПОКАЗАНИЯ

- для улучшения капиллярного кровотока с целью профилактики и лечения травматического, операционного, гемолитического, токсического и ожогового шока, при острой кровопотере, ожоговой болезни;
- инфекционные заболевания, сопровождающиеся интоксикацией, обострением хронического гепатита;
- сепсис;
- для предоперационной подготовки и в послеоперационный период;
- для улучшения артериального и венозного кровообращения с целью профилактики и лечения тромбозов, тромбофлебитов, эндартериитов;
- болезнь Рейно.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- алкалоз;
- случаи, когда противопоказано вливание больших объемов жидкости (кровоизлияние в мозг, тромбоэмболия, сердечно-сосудистая декомпенсация, артериальная гипертензия III степени).

С осторожностью: при нарушении функции печени, язвенной болезни, геморрагическом колите.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные о применении в период беременности и грудного вскармливания отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в струйно или капельно.*

Взрослым в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту. При необходимости допускается струйное введение препарата после проведения пробы путем капельного введения со скоростью 30 капель в минуту. После введения 15 капель инфузию препарата прекращают, а через 3 мин, при отсутствии реакции, Реосорбилакт® вводят струйно.

При травматическом, ожоговом, послеоперационном и гемолитическом шоке — по 600–1000 мл (10–15 мл/кг массы тела) однократно и повторно, сначала струйно, затем капельным методом;

При хронических гепатитах — по 400 мл (6–7 мл/кг массы тела) капельно, повторно.

При острой кровопотере — по 1500–1800 мл (до 25 мл/кг массы тела). В этом случае инфузии Реосорбилакта® рекомендуется проводить на догоспитальном этапе, в специализированной машине скорой помощи.

В предоперационном периоде и после различных хирургических вмешательств — в дозе 400 мл (6–7 мл/кг массы тела) капельно, однократно или повторно, ежедневно, на протяжении 3–5 дней.

При тромбооблитерирующих заболеваниях кровеносных сосудов — из расчета 8–10 мл/кг массы тела, капельно, повторно, через день, до 10 инфузий на курс лечения.

Детям в возрасте до 6 лет рекомендуется введение препарата в дозе из расчета 10 мл/кг массы тела, от 6 до 12 лет — в дозе, составляющей половину дозы для взрослых. Детям старше 12 лет — в дозе, такой же, как и для взрослых.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Могут возникнуть явления алкалоза, аллергические реакции (высыпания на коже, зуд).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Реосорбилакт® нельзя смешивать с фосфат- и карбонатсодержащими растворами. Не применяют в качестве раствора-носителя для других лекарственных препаратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* явления алкалоза (быстро проходят самостоятельно при условии немедленного прекращения введения препарата).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат применяют под контролем показате-

лей КЩС и электролитов крови, а также функционального состояния печени. С осторожностью применяют у больных, страдающих калькулезным холециститом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инфузий*. По 200 или 400 мл препарата во флаконах стеклянных. Каждый флакон в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

РЕФОРТАН® ГЭК 6% (REFORTAN® GAK 6%)

Гидроксиэтилкрахмал **162**

Berlin-Chemie AG/Menarini Group (Германия)

р-р д/инф. 6%, фл. стекл. 250, 500 мл, фл. ПЭ 250, 500 мл, кор. 10
Рефортан® ГЭК 6%

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инфузий . . . . . 1 л

активное вещество:
гидроксиэтилкрахмал (ГЭК 200/0,5) . . . . . 60 г

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций

показатели: теоретическая осмолярность — ≈300 мосмоль/л; коллоидно-осмотическое давление — ≈38 мбар (или около 28 мм рт. ст); значение pH — от 4 до 7

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный или слабо опалесцирующий раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Рефортан® ГЭК 6% — 6% изотонический раствор гидроксиэтильного производного частичного гидролиза восковидного кукурузного крахмала — гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) со средней молекулярной массой 200000 Да и степенью молярного замещения 0,45–0,55. За счет способности связывать и удерживать воду препарат обладает волемическим действием, которое устойчиво, по меньшей мере в течение 6 ч, а увеличение ОЦК при этом почти эквивалентно введенному объему препарата.

Физико-химические параметры оригинальной субстанции препарата обеспечивают высокую эффективность при гиповолемии и шоке, а также при использовании для терапевтического разведения крови (гемодилюции) за счет нормализации центральной и периферической гемодинамики, микроциркуляции, улучшения доставки и потребления кислорода органами и тканями, нормализации проницаемости сосудистой стенки, снижения локальной воспалительной реакции, активации полноценного иммунного ответа, мобилизации форменных элементов крови и физиологического депонирования и вовлечения их в активный метаболизм на фоне умеренной гемодилюции.

Кроме того, препарат улучшает реологические свойства крови за счет снижения показателя гематокрита, а также уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. C_{max} — (11,1±2,7) мг/мл. В зависимости от скорости введения и цели инфузии (достижение нормо- или гиперволе-

мии), $T_{1/2}$ составляет около 5–6 ч. После введения препарат выводится почками (за 24 ч — около 70%) и с желчью. Небольшое количество накапливается в ретикулоэндотелиальной системе (без проявления токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфоузлы), где расщепляется амилазой.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика и лечение гиповолемии и шока при операциях, острых кровопотерях, травмах, инфекционных заболеваниях и ожогах;
- терапевтическая гемодилюция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к крахмалу или другим компонентам препарата;
- гипергидратация;
- гиперволемия;
- гипокалиемия;
- гипернатриемия;
- гиперхлоремия;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- почечная недостаточность с олигурией или анурией (креатинин >2 мг/дл или соответственно 177 мкМ/л);
- кардиогенный отек легких;
- внутричерепные кровоизлияния;
- выраженные нарушения свертываемости крови;
- гемодиализ;
- дегидратация.

С осторожностью: компенсированная хроническая сердечная, печеночная и почечная недостаточность; геморрагические диатезы; внутричерепная гипертензия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Хотя установлено, что Рефортан® ГЭК 6% не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, применение препарата в I триместре беременности нежелательно. Во II и III триместрах беременности Рефортан® ГЭК 6% можно применять только по жизненным показаниям.

Неизвестно, выделяется ли Рефортан® ГЭК 6% с грудным молоком, поэтому следует проявлять осторожность при назначении этого препарата женщинам в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в* (в виде инфузий).

При отсутствии других предписаний препарат вводят в/в капельно в соответствии с потребностью замещения объема циркулирующей плазмы.

Учитывая возможные анафилактические реакции, первые 10–20 мл препарата Рефортан® ГЭК 6% следует вводить медленно, при тщательном наблюдении за состоянием пациента. Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении или слишком высокой дозе препарата.

Суточная доза и скорость в/в введения рассчитываются в зависимости от кровопотери, концентрации гемоглобина и показателя гематокрита. У молодых пациентов без риска возникновения сердечно-сосудистых или легочных осложнений пределом применения коллоидного объемзамещающего препарата считается гематокрит менее 30%.

Возраст	Средняя суточная доза, мл/кг	Максимальная суточная доза, мл/кг
Взрослые и дети старше 12 лет	33	33
Дети 6–12 лет	15–20	33
Дети 3–6 лет	15–20	33
Новорожденные и дети до 3 лет	10–15	33

Максимальная скорость инфузии зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет примерно 20 мл/кг/ч.

Максимальная суточная доза составляет 33 мл/кг/сут (2 г ГЭК/кг/сут).

Проведение гемодилюции можно осуществлять в условиях изоволемии

(с кровопусканием) или гиперволемии (без кровопускания).

Суточная доза и скорость в/в введения:

- низкая доза — однократно, 250 мл/сут в течение 0,5–2 ч;
- средняя доза — однократно, 500 мл/сут в течение 4–6 ч;
- высокая доза — дважды по 500 мл/сут в течение 8–24 ч.

Продолжительность курса лечения зависит от области показания и ОЦК.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Вследствие эффекта гемодилюции инфузии препарата Рефортан®ГЭК 6% приводят, в зависимости от дозы, к снижению гематокрита и концентрации белков плазмы крови. Также вследствие этого эффекта возможно преходящее увеличение времени свертывания крови и времени кровотечения, однако при этом нет воздействия на функцию тромбоцитов, и клинически значимое кровотечение не возникает.

Длительное ежедневное введение препарата Рефортан® ГЭК 6% в диапазоне средних и высоких доз часто может вызывать зуд, который трудно поддается купированию. Он может появиться и через несколько недель после окончания терапии и сохраняться продолжительное время.

В литературе описывается взаимосвязь между дозой и частотой возникновения зуда при отоневрологических заболеваниях, таких как резкое снижение слуха, шум в ушах. При этих заболеваниях для уменьшения частоты возникновения зуда рекомендуют ограничение дозы до максимальной суточной — 500 мл (что соответствует 30 г ГЭК/сут).

Во время проведения инфузии препаратом Рефортан® ГЭК 6%, как и в случае других коллоидных плазмозаменителей, возможны реакции непереносимости всех степеней тяжести. Анафилактоидные реакции могут проявиться непосредственно как кожные реакции или в виде внезапного прилива крови к лицу и шее (внезапное покраснение); так и как артериальная гипотензия и шок, вплоть до остановки сердца и дыхания.

При состояниях дегидратации с последующей (регулярной) олигурией и уменьшением клубочковой фильтрации, а также с канальцевой реабсорбцией инфузия препаратом Рефортан® ГЭК 6% может приводить к анурии, поскольку в первичной канальцевой моче, насыщенной ГЭК, может возникать осмотический градиент. Поэтому перед введением препарата Рефортан® ГЭК 6% необходимо (для стимуляции диуреза) провести регидратацию путем введения осмотически свободной воды в виде инфузий растворов глюкозы или гипотонических солевых растворов.

В редких случаях сообщалось о болях в области почек. В этих случаях необходимо прекратить инфузию препарата, обеспечить достаточное поступление в организм жидкости и осуществлять частый контроль уровня креатинина сыворотки крови.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При смешивании с другими лекарственными препаратами в одном контейнере или в одной системе могут наблюдаться явления фармацевтической несовместимости. ГЭК при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками может потенцировать их нефротоксичность.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* гиперволемический синдром.

Лечение: немедленное прекращение инфузии препарата; возможно назначение диуретиков.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В начале терапии препаратом Рефортан® ГЭК 6% необходим контроль уровня креатинина сыворотки крови. При предельных значениях показателей креатинина (1,2–2 мг/дл или соответственно 106–177 мкмоль/л, т.е. почечная недостаточность в стадии компенсации)

необходимо тщательно оценить показания к проведению соответствующей терапии и осуществлять частый контроль внутриклеточного и внеклеточного баланса жидкости, а также выделительной функции почек.

При недостатке фибриногена препарат можно применять только при оказании помощи в экстренных случаях, когда жизнь пациента находится в опасности при отсутствии донорской крови.

Следует учитывать, что слишком быстрое в/в введение препарата, а также применение его в высоких дозах могут приводить к нарушениям гемодинамики.

В процессе лечения необходимо следить за достаточным поступлением жидкости в организм, контролировать электронный состав сыворотки крови и баланс жидкости, а также функцию почек.

При возникновении реакций непереносимости следует немедленно прекратить введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия.

Для предотвращения возникновения гипергидратации, вследствие чего может наступить декомпенсация сердечной недостаточности у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, необходимо осуществлять контроль сердечной деятельности и ОЦК. Следует учитывать, что при применении препарата Рефортан® ГЭК 6% возможно повышение активности амилазы сыворотки крови, что не связано с клиническим проявлением панкреатита. Гиперамилаземия обусловлена образованием комплекса ГЭК—амилаза, который медленно выводится почками.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инфузий 6%*.

По 250 или 500 мл препарата во флаконах:

1) из бесцветного прозрачного стекла типа II (Евр.Ф.), закрывающиеся бромбутиловой каучуковой пробкой типа I (Евр. Ф.) для прокалывания и пластмассовой крышкой под алюминиевой обкаткой с пластиковым держателем, укрепленным на флаконе. По 10 фл. помещают в картонную коробку (для стационаров);

2) из ПЭНП (Евр.Ф.), с наваренным на флакон колпачком, с интегрированной резиновой прокладкой и двумя кольцами для вскрытия и держателем на дне флакона. По 10 фл. помещают в картонную коробку (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ривароксабан (Rivaroxaban*)*

Синонимы

Ксарелто®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 271

РОНКОЛЕЙКИН® (RONCOLEUKINUM®)

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный **207**

ООО «БИОТЕХ» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и подкожного введения . . . . . 1 амп.

активное вещество:

интерлейкин-2 человека рекомбинантный . . . . . 0,1 мг
0,25 мг
0,5 мг
1 мг

соответствует 100000/250000/500000/1000000 МЕ

вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат — 1/2,5/5/10 мг, маннитол — 5/12/25/50 мг, дитиотреитол — 0,08 мг, аммония гидрокарбонат — 0,79 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Препарат представляет собой прозрачную бесцветную или светло-желтого цвета жидкость. При хранении при температуре 2 до 8 °С воз-

можно выпадение кристаллов натрия лаурилсульфата, которые должны растворяться при комнатной температуре в течение 30 мин. Для ускорения растворения можно наклонять ампулу, избегая резкого перемешивания жидкости и пенообразования.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Активный компонент препарата — рекомбинантный ИЛ-2 человека (рИЛ-2) — является полным структурным и функциональным аналогом эндогенного ИЛ-2, выделен из клеток рекомбинантного штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae;* представлен восстановленной формой молекулы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ (ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ) СВОЙСТВА. ИЛ-2 продуцируется субпопуляцией Т-лимфоцитов (Т-хелперы I) в ответ на антигенную стимуляцию. Синтезированный ИЛ-2 воздействует на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и последующий синтез ИЛ-2.

Биологические эффекты ИЛ-2 опосредуются его связыванием со специфическими рецепторами, представленными на различных клеточных мишенях.

р-р для в/в и п/к введ. 0,5 мг/мл, амп. 1 мл [с нож. амп.], пач. картон. 3

Ронколейкин®

ИЛ-2 направленно влияет на рост, дифференцировку и активацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, олигодендроглиальных клеток, клеток Лангерганса. От его присутствия зависит развитие цитолитической активности натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов. ИЛ-2 вызывает образование лимфокинактивированных киллеров и активирует опухольинфильтрирующие клетки.

Расширение спектра лизирующего действия эффекторных клеток обусловливает элиминацию разнообразных патогенных микроорганизмов, инфицированных и малигнизированных клеток, что обеспечивает иммунную защиту, направленную против опухолевых клеток, а также возбудителей вирусной, бактериальной и грибковой инфекции.

ПОКАЗАНИЯ. *В составе комплексной терапии у взрослых:*

- обычный вариабельный иммунодефицит;
- комбинированный иммунодефицит;
- острый перитонит;
- острый панкреатит;
- остеомиелит;
- эндометрит;
- тяжелая пневмония;
- сепсис;
- послеродовый сепсис;
- туберкулез легких;
- генерализованные и тяжелые локализованные инфекции;
- инфицированные термические и химические ожоги;
- диссеминированные и местнораспространенные формы почечноклеточного рака.

У детей с рождения:

- обычный вариабельный иммунодефицит;
- комбинированный иммунодефицит;
- острый перитонит;
- острый панкреатит;
- остеомиелит;
- тяжелая пневмония;
- бактериальный сепсис новорожденных;

- сепсис;
- генерализованные и тяжелые локализованные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ИЛ-2 или любому компоненту препарата в анамнезе;
- аллергия к дрожжам;
- беременность;
- аутоиммунные заболевания;
- сердечная недостаточность III степени;
- легочно-сердечная недостаточность III степени;
- метастатическое поражение головного мозга;
- терминальная стадия почечноклеточного рака.

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность, декомпенсированная печеночная недостаточность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

П/к или *в/в*, капельно. 1 раз в сутки по 0,5–1 мг с интервалами 1–3 дня, на курс — 1–3 введения. Для в/в введения препарат из ампулы переносят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида для инъекций. Инфузия всего объема раствора осуществляется капельно в течение 4–6 ч. Раствор препарата должен быть прозрачным, бесцветным и не содержать посторонних включений.

Иммунотерапию Ронколейкином® проводят после завершения неотложных и срочных вмешательств, направленных на устранение жизнеугрожающих последствий основного заболевания/травмы, санации и адекватного дренирования инфекционного очага.

При лечении тяжелого сепсиса проводят от 1 до 3 курсов Ронколейкина®. Курс включает 2 в/в инфузии в дозе 0,5 мг через день. Критерием для назначения второго и третьего курсов Ронколейкина® является сохраняющаяся в ходе лечения лимфопения (абсолютная или относительная).

При впервые выявленном инфильтративном деструктивном туберкулезе легких — 3 в/в инфузии Ронколейкина® в дозе 0,5 мг с интервалом 48 ч на фоне специфической полихимиотерапии.

Для предоперационной подготовки при прогрессирующем фиброзно-кавернозном туберкулезе (ФКТ) легких на фоне специфической полихимиотерапии:

- *при одностороннем ФКТ* — 3 в/в введения Ронколейкина® по 1 мг с интервалом 48 ч;
- *при распространенном ФКТ легких с двусторонней очаговой диссеминацией* — 7 в/в введений Ронколейкина®: 3 введения в течение 1-й нед по 1 мг с интервалом 48 ч, далее по 1 мг 2 раза в неделю в течение 2 нед. Рекомендуемый курс иммунотерапии должен быть завершен за 7–10 дней до оперативного вмешательства.

Назначение Ронколейкина® при туберкулезе легких нецелесообразно при дефиците массы тела более 30%.

Курс лечения Ронколейкином® диссеминированных и местнораспространенных форм почечноклеточного рака включает:

- однократное п/к или в/в введение препарата в дозе 0,5 мг за 24 ч до операции;
- в составе 8-недельного курса иммунохимиотерапии по 2 мг в/в через день в течение первых 4 нед лечения. Повторные курсы проводят через 1–2 мес.

У детей Ронколейкин® применяют в/в капельно. Схемы применения соответствуют таковым у взрослых. Препарат разводят в изотоническом 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций. Разовая доза препарата и объем изотонического раствора у детей зависит от возраста:

- с рождения до 1 мес — 0,1 мг в 30–50 мл раствора;
- от 1 мес до 1 года — 0,125 мг в 100 мл раствора;
- от 1 года до 7 лет — 0,25 мг в 200 мл раствора;
- старше 7 лет — 0,5 мг в 200 мл раствора;

- старше 14 лет — 0,5 мг в 400 мл раствора.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В отдельных случаях в процессе введения Ронколейкина® возможно появление кратковременного озноба и повышение температуры тела, что купируется обычными терапевтическими средствами и не является основанием для прерывания введения препарата, а также курса лечения. При п/к введении возможны местные реакции — болезненность, уплотнение, покраснение в месте инъекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Лечение препаратом Ронколейкин® можно сочетать с лечением всеми другими ЛС. При применении Ронколейкина® на фоне длительной терапии препаратами ГКС активность препарата может снижаться. Ронколейкин® нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами в одном шприце или флаконе.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* наблюдались при разовой дозе Ронколейкина® выше 7 мг в виде лихорадки, нарушения ритма сердца, гипотонии, кожных аллергических реакций.
Лечение: данные побочные явления проходят после отмены препарата, при необходимости проводится симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.* Специальных исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и использовать сложное оборудование не проводилось. В случае развития нежелательных реакций со стороны органа зрения и/или снижения способности к концентрации внимания и быстроты реакции пациентам рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами или работы со сложным оборудованием до разрешения указанных нежелательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Раствор для инфузий и подкожного введения в ампулах по 1 мл в дозах по 1 мг рИЛ-2 (1000000 МЕ), 0,5 мг рИЛ-2 (500000 МЕ), 0,25 мг рИЛ-2 (250000 МЕ) или 0,1 мг рИЛ-2 (100000 МЕ) по 3 или 5 ампул в пачке, в которую вложен ампульный нож или скарификатор. В случае использования ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой, нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат (Sanguinarine hydrosulfate + Heleritrine hydrosulfate)

Синонимы

Сангвиритрин®: р-р д/наружн. примен. спирт., табл. раствор./кишечн. *(Фармцентр ВИЛАР)* 439
Сангвиритрин® линимент 0,5%: линим. *(Фармцентр ВИЛАР)* 439

САНГВИРИТРИН® (SANGUIRITRIN)

САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5% (SANGUIRITRIN LINIMENT 0,5%)

САНГВИРИТРИН® (SANGUIRITRIN)

Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат **439**

ЗАО «Фармцентр ВИЛАР» (Россия)

Общее описание

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Сангвиритрин®
♣Таблетки, растворимые в кишечнике . . . . . 1 табл.

активное вещество:
Сангвиритрин®
(сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат),
в пересчете на 100% вещество . . . . . 0,005 г
вспомогательные вещества:
ядро: сахар (сахароза) или сахар-рафинад, повидон низкомолекулярный (ПВП низкомолекулярный медицинский 12600±2700), магния стеарат — до получения ядра массой 0,1 г
оболочка: Opadry II белый OY-LS-28911, акрилиз белый 93018359, *Opadry* II красный 85F25163 — до получения таблетки, покрытой оболочкой, массой 0,11 г
Opadry II белый OY-LS-28911 содержит: гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) — 28–40%; лактозы моногидрат — 21–40% (или полидекстроза — 21–40%); полиэтиленгликоль 4000 (макрогол 4000) — 8–14%; краситель (титана диоксид) — 20–30%
акрилиз белый 93018359 содержит: сополимер метакриловой кислоты с этилакрилатом 1:1 40%; титана диоксид 15%; тальк 37,25%; триэтилцитрат — 4,8%; кремния диоксид коллоидный безводный — 1,25%; натрия гидрокарбонат — 1,2%; натрия лаурилсульфат — 0,5%
Opadry II красный 85F25163 содержит: гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) — 28–40%; лактозы моногидрат — 21–40% (или полидекстроза — 21–40%); полиэтиленгликоль 4000 (макрогол 4000) — 8–14%; краситель — железа оксид красный (Е172) — 20–30%

♣Раствор для наружного и местного применения спиртовой. . . . . 1 л
активное вещество:
Сангвиритрин®
(сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат),
в пересчете на 100% вещество . . . . . 2 г
вспомогательные вещества: спирт этиловый (этанол) 95% — 315 мл; вода очищенная — до 1000 мл

Сангвиритрин® линимент 0,5%

♣Линимент . . . . . 100 г
активное вещество:
Сангвиритрин®
(сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат),
в пересчете на 100% вещество . . . . . 0,5 г
вспомогательные вещества: эмульгатор №1 — 12 г; твин 80 (полисорбат 80) — 1 г; масло касторовое — 10 г; кислота сорбиновая — 0,2 г; спирт этиловый (этанол) 95% — 1,5 г; вода очищенная — до 100 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглой формы с двояковыпуклыми поверхностями, покрытые пленочной оболочкой, от темно-оранжевого до коричневато-оранжевого цвета.
Линимент: однородная густая масса от светло-оранжевого до оранжевого цвета со специфическим запахом.
Раствор спиртовой: прозрачная жидкость оранжевого цвета с запахом спирта.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Противомикробное средство растительного происхождения. Представляет собой сумму бисульфатов природных алкалоидов сангвинарина и хелеритрина (близкие по структуре и свойствам четвертичные бензофенантридиновые алкалоиды), получаемых из травы маклейи сердцевидной *(Macleaya cordata Willd.) R. Br.* и маклейи мелкоплодной *(Macleaya microcarpa Maxim.) Fedde* семейства *Papaveraceae*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат обладает широким спектром антимикробной активности, действуя на грамположительные и грамотрицательные бактерии, патогенные грибы, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, в т.ч. полирезистентные штаммы микроорганизмов, а также актиномицеты и некоторые патогенные простейшие. В основе механизма противомикробного действия препарата лежит подавление бактериальной нуклеазы, нарушение процессов проницаемости клеточных стенок. Препарат обладает также слабым антихолинэстеразным действием.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Не изучена.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки*

Комплексная терапия острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний: острые кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции); раневые инфекции и различные инфекционные осложнения, обусловленные патогенной микрофлорой (реконвалесцентное бактерионосительство); заболевания, связанные с нарушением нормальной микрофлоры (дисбактериозы); заболевания, вызванные патогенными грибами (фарингомикоз, кандидоз, микроспория).

Спиртовой раствор

Как антимикробное средство с профилактической и лечебной целью у детей (включая новорожденных и детей раннего возраста) и взрослых (в т.ч. беременные женщины в дородовом и послеродовом периодах).

В качестве профилактического средства: у новорожденных для предупреждения гнойно-воспалительных заболеваний кожи и у хирургических больных — для профилактики раневой инфекции.

В качестве лечебного средства: при инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек бактериальной и грибковой этиологии, включая *Candida albicans*, в стоматологии — при пародонтите, афтозном стоматите, язвенно-некротическом гингивостоматите и других поражениях слизистой оболочки полости рта; в оториноларингологии — при ангине, заболеваниях среднего уха и наружного слухового прохода; в хирургии — при инфицированных

р-р д/наружн. примен. спирт. 0,2%, фл. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1
табл. раствор./кишечн. 0,005 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
линим. 0,5%, туба алюм. 10 г, пач. картон. 1

Сангвиритрин®

ожогах, длительно незаживающих ранах и язвах; в гинекологии — препарат назначают при эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозии шейки матки; в дерматологии — при пиодермиях, поверхностных бластомикозах, дерматомикозах.

Линимент Инфекционно-воспалительные заболевания кожи и слизистых оболочек бактериальной и грибковой этиологии, включая *Candida albicans*, в стоматологии — при пародонтите, афтозном стоматите, язвенно-некротическом гингивостоматите; в хирургии — при инфицированных ожогах, длительно незаживающих ранах и язвах; в гинекологии — при эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозии шейки матки; в дерматологии — при пиодермиях, поверхностных бластомикозах, дерматомикозах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к компонентам препарата, заболевания печени и почек с нарушением функции.

Таблетки дополнительно: эпилепсия, гиперкинез, бронхиальная астма, ИБС, детский возраст до 3 лет.

Раствор спиртовой, линимент дополнительно: грибковые поражения кожи с явлениями экзематизации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Таблетки. Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания возможно с учетом ожидаемой пользы для матери и потенциального риска для плода/ребенка. Необходимо проконсультироваться с врачом.

Раствор спиртовой, линимент. Применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) возможно. Необходимо проконсультироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Сангвиритрин®

Внутрь, (не разжевывая) после приема пищи.

Взрослым обычно назначают по 2 табл. (10 мг) 3–4 раза в день (при необходимости суточная доза может быть повышена до 9 табл.), детям 10–15 лет — (5–10 мг) 1–2 табл. 3 раза в день (максимальная суточная доза — до 6 табл.); 5–10 лет — по (5 мг) 1 табл. 3–4 раза в день, (максимальная суточная доза — до 4 табл.); 3–5 лет — по (5 мг) 1 табл. 2–3 раза в день (максимальная суточная доза — до 3 табл.).

Продолжительность курса лечения зависит от нозологической формы и тяжести заболевания и составляет в среднем: при острых кишечных инфекциях (дизентерия, сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции) — 5–7 дней (при необходимости до 10 дней); при дисбактериозах — до 10–14 дней; при бактерионосительстве (бактериовыделение) — 7–14 дней; при фарингомикозе и кандидозе — до 14 дней; при микроспории — 4–5 нед.

Проведение повторных курсов лечения возможно по рекомендации врача.

Раствор спиртовой. Наружно, местно 0,2% водно-спиртовым раствором ежедневно обрабатывают кожные складки у новорожденных (2 раза в сутки в первые 5–6 дней жизни) с помощью стерильного ватного тампона.

Лечение пародонтита проводится после удаления зубных отложений и выскабливания патологических десневых карманов. В десневые карманы вводят на 20 мин тонкие турунды, обильно смоченные препаратом или его водным раствором. Водный раствор препарата готовят непосредственно перед применением. Для приготовления водного раствора препарат разводят в 40 раз (1 ч.ложка на 200 мл теплой кипяченой воды). Процедуру повторяют ежедневно или через день. Курс лечения составляет 4–6 процедур. При стоматитах различной этиологии на очаги поражения слизистой оболочки полости рта производят аппликацию растворов препарата

2–3 раза в день в течение 2–5 дней. Детям старше 5 лет назначают полоскания теплым водным раствором препарат; младше 5 лет, при стоматите — слизистую оболочку полости рта смазывают водным раствором препарата.

При ангинах миндалины обрабатывают препаратом 1 раз в сутки в течение 2–5 дней. Кроме того, взрослым и детям старше 5 лет ежедневно 3–5 раз в сутки назначают полоскание теплым водным раствором препарата. Детям до 5 лет этим раствором смазывают слизистую оболочку полости рта 3–4 раза в сутки. Длительность курса лечения — 3–7 дней.

При наружном отите в слуховой проход вводят турунды, смоченные препаратом, на 10–15 мин, 2–3 раза в день. Минимальный курс лечения — 2 нед. При хроническом гнойном среднем отите препарат закапывают взрослым по 5–8 капель, детям — по 1–2 капли 3–4 раза в сутки.

Для профилактики гнойно-воспалительных осложнений рану ежедневно обрабатывают стерильным марлевым тампоном, обильно смоченным препаратом, покрывают стерильной салфеткой, смоченной этим же раствором и накладывают фиксирующую повязку. Через 3–4 дня рану повторно обрабатывают препаратом и накладывают сухую стерильную повязку. Курс определяется сроком заживления раны, при неосложненном течении срок применения составляет 7–10 дней.

Для лечения инфицированных ожоговых, длительно незаживающих ран и язв, открытых инфицированных переломов применяют водный раствор препарата. Водным раствором препарата промывают раны и язвы, а также накладывают повязки с раствором на раневую поверхность. При инфицированных ожогах перевязки производят через день, при других ранах — ежедневно 1–2 раза в сутки. Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания.

При эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозиях шейки матки проводят спринцевания, орошения и примочки теплым водным раствором препарата ежедневно 1–2 раза в сутки. Курс лечения составляет 5–10 процедур.

При пиодермиях, поверхностном бластомикозе и дерматомикозах, в т.ч. осложненных смешанной флорой, препарат назначают в виде повязок или смазываний очага поражения ежедневно 1–2 раза в сутки. Длительность лечения определяется характером и тяжестью заболевания.

Сангвиритрин® линимент 0,5%

Линимент. Местно, наружно.

Препарат применяют у детей и взрослых.

При стоматитах различной этиологии на очаги поражения слизистой оболочки полости рта производят аппликацию препаратом 2–3 раза в сутки в течение 2–5 дней.

При длительно незаживающих ранах и язвах перевязки с препаратом производят ежедневно или через 1–2 дня. Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания.

При эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозиях шейки матки препарат наносят на стенки влагалища и шейку матки ежедневно или через день (нанесение препарата проводится амбулаторно). Курс лечения — 3–4 нед.

При пиодермиях, поверхностном бластомикозе и дерматомикозах, в т.ч. осложненных смешанной флорой, препарат назначают в виде повязок или смазывания очага поражения ежедневно 1–2 раза в сутки. Курс лечения составляет 8–10 дней. При необходимости, по назначению врача, курс лечения может быть продолжен.

Новорожденным и детям раннего возраста при гнойничковых заболеваниях кожи наносят препарат 1–2 раза в сутки в течение 5–8 дней, при опрелостях и потертостях кожи — в течение 1–3 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции.

Таблетки дополнительно: при разжевывании таблетки — тошнота, рвота, абдоминальные боли. Указанные явления исчезают с прекращением приема.

Раствор спиртовой. При полоскании или смазывании водным раствором препарата слизистых оболочек полости рта — ощущение горечи во рту, а при применении препарата на раневую поверхность — кратковременное ощущение жжения. В этих случаях препарат применяют в более низких концентрациях.

Линимент дополнительно: ощущение жжения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Таблетки, линимент.* Не описано.

Раствор спиртовой. Возможно применение в сочетании с местноанестезирующими средствами (прокаин, тримекаин).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Таблетки*

Симптомы: возможны тошнота, рвота, абдоминальные боли, головокружение, головная боль.

Лечение: промывание желудка, симптоматическое лечение.

Раствор спиртовой, линимент

Сведений не поступало.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Таблетки.* Информация для больных сахарным диабетом: в разовой дозе препарат содержит 93,7 мг сахара (сахарозы) или сахара-рафинада, что соответствует 0,008 ХЕ.

Раствор спиртовой, линимент. Не допускать попадания препарата на слизистые оболочки глаз. При попадании раствора препарата в глаза следует промыть их большим количеством воды. При длительно незаживающих ранах и язвах, эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозиях шейки матки, пиодермиях, поверхностном бластомикозе и дерматомикозах, в т.ч. осложненных смешанной флорой, возможно комбинированное применение растворов препарата (0,005– 0,2 %) в сочетании с линиментом препарата (0,5%).

Раствор спиртовой, дополнительно. В составе препарата содержится не менее 27% спирта этилового.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не оказывает влияния на выполнение потенциально опасных видов деятельности или требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортом и работа с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 5 мг.* По 10, 30 или 50 таблеток в контурную ячейковой упаковке. По 3 или 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или 1 контурную ячейковую упаковку по 30 или по 50 таблеток помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Раствор для наружного и местного применения спиртовой 0,2%, По 30, 25, 50, 100 мл во флаконах оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренных ПЭ пробками и крышками пластмассовыми навинчиваемыми. Каждый флакон помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Линимент 0,5%. По 10 и 20 г в банках из оранжевого стекла с треугольным венчиком, укупоренные крышками пластмассовыми натягиваемыми с уплотнительным элементом. По 10 и 20 г в тубах алюминиевых с бушонами из ПЭ высокого давления. Каждую банку или тубу помещают в пачку из картона для потребительской тары.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

СЕВОРАН® (SEVORANE)

Севофлуран* . . . . . *. . . . 452*

Abbott Laboratories (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Жидкость для ингаляций . . . . 1 фл.
активное вещество:
севофлуран 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Жидкость для ингаляций* — прозрачная, бесцветная, летучая.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Севофлуран — это не воспламеняющееся жидкое средство для общей анестезии, которое применяют с помощью испарителя. Он представляет собой фторированное производное метилизопропилового эфира. Химическое название: 1,1,1,3,3,3-гексафтор-2- (фторметокси)-пропил. Молекулярная масса: — 200,05.

Севофлуран имеет следующие физические и химические свойства:
расчетное давление паров в мм рт. ст.**157 мм рт. ст. при 20°С; 197 мм рт. ст. при 25°С; 317 мм рт. ст. при 36°С
**Уравнение для расчета давления паров, мм рт. ст.; $\log_{10}P=A+B/T$, где: А = 8,086, В = –1726,68, Т = °С + 273,16 °К (Кельвина).

Коэффициенты распределения при 37 °С
Кровь/газ — 0,63–0,69
Вода/газ — 0,36
Оливковое масло/газ — 47,2–53,9.
Головной мозг/газ — 1,15.

Средние коэффициенты распределения компонент/газ при 25 °С для полимеров, которые обычно используются по медицинским показаниям:
Проводящая резина — 14.
Бутиловая резина — 7,7.
ПВХ — 17,4.
ПЭ — 1,3.

Севофлуран не огнеопасен и не взрывоопасен, что соответствует требованиям Международной электротехнической комиссии 601-2-13.

Севофлуран не содержит добавок или химических стабилизаторов. Севофлуран не едкий. Он смешивается с этанолом, эфиром, хлороформом, и бензолом и плохо растворим в воде.

Продукты распада севофлурана
Севофлуран сохраняет стабильность, если его хранить при нормальном комнатном освещении. В присутствии сильных кислот или под действием тепла существенного распада севофлурана не происходит. Севофлуран не вызывает коррозию нержавеющей стали, меди, алюминия, меди, покрытой никелем, меди, покрытой хромом, и медно-бериллиевого сплава.

Анестетик может разрушаться при контакте с поглотителем CO_2 в наркозном аппарате. При использовании свежих поглотителей, согласно рекомендациям, разрушение севофлурана минимально, продукты распада не определяются и не токсичны. Разрушение севофлурана и образование продуктов распада увеличивается при повышении температуры поглотителя, использовании сухого поглотителя (особенно содержащего калия гидроксид, например Baralyme®), повышении концентрации севофлурана и снижении по-

жидк. д/ингал. фл. темн. стекл., 250 мл, пач. картон. 1
Севоран

тока свежего газа. Разрушение севофлурана под действием щелочей протекает по двум путям. В первом — от молекулы отщепляется фтороводород и образуется пентофторизопропилфторметиловый эфир (соединение А). Разрушение севофлурана по второму пути происходит только при наличии сухого поглотителя CO_2, при этом севофлуран превращается в гексафторизопропанол и формальдегид. Гексафторизопропанол не активен, не генотоксичен, быстро соединяется с глюкуроновой кислотой и выводится из организма, токсичность сравнима с токсичностью севофлурана. Формальдегид присутствует в реакциях нормального метаболизма и при контакте с пересушенным сорбентом, в свою очередь, распадается до метанола и формиата. Из формиата в дальнейшем под действием высокой температуры образуется монооксид углерода. Метанол может реагировать с соединением А, в результате метоксилирования дополнительно образуется соединение В. При дальнейшем отщеплении фтороводорода из соединения В образуются соединения С, D и Е. Формальдегид, метанол, монооксид углерода, соединение А и, возможно, некоторые продукты распада, соединения В, С и D могут образоваться при контакте препарата с очень сухим поглотителем, особенно если он содержит калия гидроксид (например Baralyme®).

Распад севофлурана при взаимодействии с кислотами Льюиса

Препарат содержит не менее 300 ppm воды в качестве ингибитора реакции с кислотами Льюиса.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Севофлуран обеспечивает быстрое введение в анестезию и быстрый выход из нее. Глубина анестезии может быстро меняться в зависимости от изменения концентрации севофлурана во вдыхаемой смеси.

Индукция анестезии севофлураном сопровождается незначительно выраженным возбуждением или минимальными признаками раздражения верхних дыхательных путей, не вызывает избыточную секрецию в трахеобронхиальном дереве и стимуляцию ЦНС. Как и другие мощные средства для ингаляционной анестезии, севофлуран вызывает дозозависимое подавление дыхательной функции и снижение АД. В исследованиях у детей было показано, что встречаемость кашля была статистически реже при применении масочного вводного наркоза севофлураном, чем галотаном. Порог аритмогенного действия эпинефрина при применении севофлурана такой же, как при применении изофлурана, и выше, чем при применении галотана. Встречаемость ишемии миокарда и инфаркта миокарда у больных с факторами риска этих заболеваний сопоставима при применении севофлурана и изофлурана.

Влияние на кровообращение в головном мозге (ВЧД, церебральный кровоток, церебральный метаболизм кислорода, церебральное перфузионное давление) также сопоставимо у севофлурана и изофлурана. Севофлуран оказывает минимальное действие на ВЧД и не снижает реакцию на CO_2. Севофлуран не влияет на концентрационную функцию почек даже при длительном наркозе (примерно до 9 ч).

Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) — это концентрация, при которой 50% пациентов не имеют двигательной ответной реакции на однократное раздражение (надрез кожи). МАК севофлурана в различных возрастных группах приведены в разделе «Способ применения и дозы», МАК севофлурана в кислороде составляет 2,05% у 40-летнего взрослого человека. МАК севофлурана, как и других галогенизированных

препаратов, снижается с возрастом и при добавлении динитрогена оксида.

ФАРМАКОКИНЕТИКА.

Растворимость

Низкая растворимость севофлурана в крови обеспечивает быстрое повышение альвеолярной концентрации при введении в общую анестезию и быстрое снижение после прекращения ингаляции. Соотношение альвеолярной концентрации в конце вдоха и концентрации во вдыхаемой смеси через 30 мин после ингаляции севофлурана составило 0,85. В фазу выведения соотношение альвеолярных концентраций через 5 мин равнялось 0,15.

Распределение и метаболизм

Быстрое выведение севофлурана из легких сводит к минимуму метаболизм препарата. У человека менее 5% всасываемой дозы севофлурана метаболизируется под действием цитохрома P450 (изофермент CYP2E1) в гексафторизопропанол с высвобождением неорганического фтора и диоксида углерода (или одного диоксида углерода). Образующийся гексафторизопропанол не активен, не генотоксичен, быстро соединяется с глюкуроновой кислотой и выводится из организма почками, токсичность сравнима с токсичностью севофлурана. Другие пути метаболизма севофлурана не установлены. Он является единственным фторированным летучим средством для наркоза, не метаболизирующимся до трифторуксусной кислоты.

Концентрация ионов фтора зависит от длительности общей анестезии, концентрации введенного севофлурана и состава смеси для наркоза. Барбитураты не вызывают дефторирование севофлурана.

Примерно у 7% взрослых, у которых в клинических исследованиях измеряли концентрации неорганического фтора, они превышали 50 мкмоль/л; клинически значимых изменений функции почек ни у одного из этих пациентов не выявили.

ПОКАЗАНИЯ. Вводная и поддерживающая общая анестезия у взрослых и детей при хирургических операциях в стационаре и в амбулаторных условиях.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенизированным препаратам;
- подтвержденная или подозреваемая генетическая предрасположенность к развитию злокачественной гипертермии;
- период кормления грудью.

С осторожностью: почечная недостаточность; внутричерепная гипертензия; нейромышечные заболевания и ишемическая болезнь сердца (см. «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В репродуктивных исследованиях у животных севофлуран в дозах до 1 МАК не оказывал влияния на репродуктивную функцию и повреждающего действия на плод. Исследования у беременных женщин не проводились.

Севофлуран можно применять при беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери оправдывает возможный риск для плода.

Так как сведений о выведении севофлурана с грудным молоком нет, женщинам, кормящим грудью, следует воздержаться от грудного вскармливания в период применения препарата и в течении 48 ч после его применения.

Роды

В клиническом исследовании продемонстрирована безопасность севофлурана для матери и новорожденного при его применении для общей анестезии при кесаревом сечении. Безопасность севофлурана во время родовой деятельности и при обычных родах не установлена.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Ингаляционно.

Премедикация
Средства для премедикации должны подбираться анестезиологом индивидуально.
Общая анестезия во время хирургических вмешательств. При проведении общей анестезии необходимо знать концентрацию севофлурана, поступающего из испарителя. Для точного контроля подаваемой концентрации севофлурана должны быть использованы специально калиброванные для него испарители.
Введение в общую анестезию. Дозу подбирают индивидуально и титруют до достижения необходимого эффекта, с учетом возраста и состояния больного. Перед ингаляцией севофлурана могут быть введены быстродействующий барбитурат или другой препарат для в/в вводной общей анестезии. Для введения в общую анестезию севофлуран можно применять в смеси с кислородом или с кислородом и динитрогена оксидом. Перед хирургическими вмешательствами ингаляция севофлурана в концентрации до 8% обычно обеспечивает введение в общую анестезию менее чем за 2 мин, как у взрослых, так и у детей.
Поддержание общей анестезии. Необходимый уровень общей анестезии можно поддерживать путем ингаляции севофлурана в концентрации 0,5–3% в сочетании с динитрогена оксидом или без него.

Значения МАК для взрослых и детей с учетом возраста

Возраст больного	Севофлуран с кислородом	Севофлуран со смесью 65% N_2O и 35% O_2
0-1 мес*	3,3	–
1–<6 мес	3%	–
6 мес–<3 лет	2,8	2**
3–12 лет	2,5	–
25 лет	2,6	1,4
40 лет	2,1	1,1
60 лет	1,7	0,9
80 лет	1,4	0,7

*Доношенные новорожденные. МАК у недоношенных новорожденных не определяли.

** У детей от 1 года до 3 лет использовали 60%N_2O/40% O_2.

С возрастом МАК снижается. Средняя концентрация севофлурана, обеспечивающая МАК пациента в возрасте 80 лет, составляет примерно 50% от таковой у 20-летнего пациента.
Выход из общей анестезии. Больные обычно быстро выходят из общей анестезии севофлураном. В связи с этим может раньше потребоваться послеоперационная анальгезия.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Как и все мощные средства для ингаляционного наркоза, севофлуран может вызвать дозозависимое подавление функции сердца и дыхания. Большинство нежелательных реакций являются легкими или умеренными и преходящими. Часто после операции и общей анестезии отмечаются тошнота и рвота, которые могут быть связаны с ингаляционными анестетиками, другими препаратами, назначаемыми интраоперационно или в послеоперационном периоде, а также с реакцией больного на хирургическое вмешательство.
Наиболее частые побочные эффекты, зарегистрированные в клинических исследованиях, представлены по системам органов с указанием частоты.
Со стороны нервной системы: ажитация (у взрослых — 7–9%, у детей — 15%), сонливость (9%), головокружение (4%).
Со стороны ССС: брадикардия (5%), тахикардия (2–6%), снижение АД (4–11%), повышение АД (2%).

Со стороны системы дыхания: кашель (5–11%), нарушения дыхания (2–8%), ларингоспазм (2–8%).
Со стороны системы пищеварения: тошнота (25%), рвота (18%), повышенное слюноотделение (4%).
Другое: озноб (6%), лихорадка (1%), преходящие нарушения показателей функции печени, повышение концентрации глюкозы и числа лейкоцитов, повышение концентрации фторидов*.
Далее приведены побочные эффекты, зарегистрированные при постмаркетинговых наблюдениях, связь которых с приемом препарата не установлена.
Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции**, псевдоанафилактические реакции, гиперчувствительность.
Со стороны нервной системы: судороги, дистония.
Со стороны ССС: остановка сердца (<0,01%).
Со стороны системы дыхания: бронхоспазм, одышка**, свистящее дыхание**.
Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, печеночная недостаточность, некроз печени.
Со стороны кожи: сыпь**, крапивница, зуд, контактный дерматит**, отек лица**.
Прочее: злокачественная гипертермия***, дискомфорт в грудной клетке**.
*Во время и после общей анестезии севофлураном может отмечаться преходящее повышение сывороточной концентрации неорганических фторидов. Обычно их концентрация достигает максимума в течение 2 ч после прекращения введения севофлурана и возвращается к дооперационному значению в течение 48 ч. В клинических исследованиях повышение концентрации фторидов не приводило к нарушению функции почек.
** Эффект, возможно, ассоциирован с реакциями гиперчувствительности, особенно связанными с длительным применением ингаляционных анестетиков.
*** *Злокачественная гипертермия*. У восприимчивых людей мощные средства для ингаляционной анестезии, включая севофлуран, могут вызвать состояние гиперметаболизма скелетных мышц, что приводит к увеличению их потребности в кислороде и развитию клинического синдрома, известного как злокачественная гипертермия. Первым признаком этого синдрома является гиперкапния, а также могут наблюдаться ригидность мышц, тахикардия, одышка, цианоз, аритмии и/или нестабильность АД. Некоторые из этих неспецифических симптомов могут также появиться при легком наркозе, острой гипоксии, гиперкапнии и гиповолемии. Лечение злокачественной гипертермии предполагает отмену препаратов, вызвавших ее развитие, в/в введение дантролена и поддерживающую симптоматическую терапию. Позднее может развиться почечная недостаточность, поэтому следует контролировать и по возможности поддерживать диурез.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Безопасность и эффективность севофлурана подтверждена при одновременном применении с различными ЛС, которые часто используются в хирургической практике, в т.ч. с влияющими на функцию центральной и вегетативной нервной системы, миорелаксантами, противомикробными препаратами, включая аминогликозиды, гормонами и их синтетическими заменителями, препаратами крови и сердечно-сосудистыми средствами, включая эпинефрин.

Было показано, что другие фторированные летучие соединения для ингаляционной анестезии вытесняют ЛС из связи с белками крови и тканей *in vitro*. Способность севофлурана вытеснять ЛС из связи с сывороточными и тканевыми белками не изуча-

лась. Однако в клинических исследованиях нежелательных эффектов при назначении севофлурана пациентам, принимающим ЛС с высокой способностью связываться с белками плазмы и низким V_d (например фенитоин), не наблюдалось.

Барбитураты, бензодиазипины, наркотические анальгетики

Севофлуран можно применять с барбитуратами, а также с бензодиазепинами и наркотическими анальгетиками. Бензодиазепины и наркотические анальгетики предположительно снижают МАК севофлурана.

Динитрогена оксид

МАК севофлурана снижается при одновременном применении динитрогена оксида. Эквивалент МАК снижается примерно на 50% у взрослых и примерно на 25% у детей.

Миорелаксанты

Севофлуран оказывает действие на интенсивность и длительность нейромышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами. При введении севофлурана в качестве дополнения к общей анестезии алфентанилом-динитрогена оксидом он усиливает эффект панкурония бромида, векурония бромида и атракурия безилата. При назначении этих миорелаксантов в сочетании с севофлураном их дозы следует скорректировать так же, как в случае применения с изофлураном. Влияние севофлурана на эффект суксаметония и длительность действия деполяризующих миорелаксантов не изучалось.

Так как усиление действия миорелаксантов наблюдается через несколько минут после начала ингаляции севофлурана, снижение дозы миорелаксантов во время вводной общей анестезии может привести к задержке интубации трахеи или неадекватному расслаблению мышц.

Среди недеполяризующих миорелаксантов изучено взаимодействие с векурония бромидом, панкурония бромидом и атракурия безилатом. Хотя специальные рекомендации по их применению отсутствуют, тем не менее. во-первых, при эндотрахеальной интубации не следует снижать дозы недеполяризующих миорелаксантов; во-вторых, при поддержании общей анестезии дозы недеполяризующих миорелаксантов, вероятно, должны быть ниже, чем при наркозе динитрогена оксидом/наркотическими анальгетиками. Дополнительные дозы миорелаксантов вводят с учетом ответа на стимуляцию нервов.

Несовместимость

Сведения отсутствуют.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В случае передозировки необходимо прекратить введение севофлурана, поддерживать проходимость дыхательных путей, начать вспомогательную или контролируемую вентиляцию легких с введением кислорода и поддерживать адекватную функцию ССС.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Общие рекомендации*

Препарат Севоран® может применяться только специалистами, имеющими опыт проведения общей анестезии, в отделениях, оборудованных всем необходимым для восстановления проходимости дыхательных путей, проведения ИВЛ, оксигенотерапии и реанимации.

Концентрация препарата, поступающего из испарителя, должна быть точно известна. Так как ингаляционные анестетики различаются по физическим свойствам, для подачи препарата Севоран® следует использовать только специально калиброванные испарители для препарата Севоран®. Дозирование препарата при проведении общей анестезии должно быть подобрано индивидуально в зависимости от реакции пациента. При увеличении концентрации препарата может наблюдаться нарастание артериальной гипо-

тензии и угнетение дыхательной функции.

Были получены отдельные сообщения об удлинении интервала QT, очень редко связанном с тахикардией типа «пируэт» (в отдельных случаях с летальным исходом). Препарат Севоран® следует применять с осторожностью у пациентов, подверженных данным осложнениям.

Были получены отдельные сообщения о случаях желудочковой аритмии у пациентов детского возраста с болезнью Помпе.

Препараты для общей анестезии, включая препарат Севоран®, следует применять с осторожностью пациентам с митохондриальными заболеваниями.

Увеличение концентрации севофлурана для поддержания общей анестезии вызывает дозозависимое снижение АД. Чрезмерное снижение АД может быть связано с глубокой общей анестезией; в таких случаях его можно повысить путем уменьшения концентрации подаваемого севофлурана.

При применении препарата Севоран®, как и других средств для общей анестезии, у больных с ИБС необходимо поддерживать стабильную гемодинамику, чтобы избежать ишемии миокарда.

После выхода из анестезии пациентам требуется дополнительное наблюдение до перевода в профильное отделение.

Замена пересушенных сорбентов CO_2

При применении препарата Севоран® в аппаратах для наркоза, содержащих пересушенные сорбенты CO_2 (особенно с калия гидроксидом, Baralyme®), описаны редкие случаи чрезмерного перегревания и/или спонтанного воспламенения аппаратов для наркоза. При перегревании резервуаров с сорбентом CO_2 может наблюдаться необычная задержка повышения или неожиданное снижение вдыхаемой концентрации препарата Севоран®.

Экзотермическая реакция распада севофлурана с образованием продуктов деградации, которая происходит при взаимодействии севофлурана с сорбентом CO_2, усиливается, если сорбент высыхает, например при длительном воздействии сухого газа. Образование продуктов разложения севофлурана (метанол, формальдегид, монооксид углерода и компоненты A, B, C и D) наблюдалось в дыхательном контуре экспериментальных наркозных аппаратов с пересушенными сорбентами, когда концентрация севофлурана достигала максимума (8%) в течение 2 и более часов. Концентрации формальдегида, создающиеся в подобных условиях, достигали значений, способных вызвать слабое раздражение дыхательных путей. Клиническая оценка воздействия продуктов деградации севофлурана на организм в экстремальных условиях не проводилась.

Если анестезиолог подозревает, что сорбент CO_2 пересушен, то его следует заменить перед применением севофлурана. При пересыхании сорбента CO_2 цвет индикатора меняется не всегда. Следовательно, отсутствие изменений цвета индикатора нельзя считать подтверждением адекватной гидратации. Сорбент CO_2 необходимо регулярно менять, независимо от цвета индикатора.

Нейромышечные заболевания

Применение средств для ингаляционной анестезии у детей вызывало в редких случаях повышение концентрации калия в сыворотке, что приводило к развитию сердечных аритмий и смерти в послеоперационном периоде. Риск выше у пациентов со скрытыми и клинически проявляющимися нейромышечными заболеваниями, в особенности у больных с миодистрофией Дюшенна. В некоторых случаях имелась

связь развития указанных осложнений с одновременным применением суксаметония. У данных пациентов наблюдалось также значительное увеличение активности креатинфосфокиназы в сыворотке и миоглобинурия, но, несмотря на некоторое сходство с проявлениями злокачественной гипертермии, у них никогда не отмечалась мышечная ригидность или симптомы, связанные с повышенным метаболизмом в мышцах. Следует немедленно начать мероприятия по купированию гиперкалиемии и устойчивой аритмии и провести обследование для выявления латентно протекающего нейромышечного заболевания.

Нарушение функции почек

Безопасность препарата Севоран® в этой группе пациентов окончательно не установлена, его следует применять с осторожностью у больных почечной недостаточностью.

Галогенсодержащие средства для ингаляционной анестезии

Есть данные, что применение галогенсодержащих анестетиков в анамнезе, особенно в течение предыдущих 3 мес, может увеличивать риск печеночной недостаточности.

Нейрохирургические вмешательства

Если у больного имеется угроза повышения ВЧД, то препарат Севоран® следует применять с осторожностью в сочетании с мерами, направленными на снижение ВЧД, такими как гипервентиляция.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Хотя после прекращения подачи севофлурана сознание обычно восстанавливается через несколько минут, его влияние на когнитивные функции в течение 2–3 дней после общей анестезии не изучалось. В течение нескольких дней после применения севофлурана, как и других средств для общей анестезии, могут отмечаться небольшие изменения настроения. Пациентов следует информировать о том, что после общей анестезии может ухудшиться способность к выполнению различных задач, требующих быстроты психомоторных реакций, таких как вождение автомобиля или работа с техникой, требующая особого внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Жидкость для ингаляций.* По 100 или 250 мл во флаконе из ПЭ нафталата темного цвета, закрытом специальной укупорочной системой типа *(Quik-Fil)* из полиацеталя/ПЭ с одетым сверху защитным пленочным колпачком с голографическими логотипами компании на металлизированной ленте. 1 флакон помещен в картонную пачку или 6 флаконов помещены в коробку из гофрированного картона с картонным разделителем.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту. Для использования в стационаре.

Севофлуран (Sevoflurane*)*

Синонимы

Севоран®: жидк. д/ингал. *(Abbott Laboratories)* 445

СИРДАЛУД® (SIRDALUD®)

Тизанидин* **506**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

тизанидина гидрохлорид . . . . . 2,288 мг
4,576 мг

(эквивалентно 2 и 4 мг тизанидина соответственно)

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный

табл. 4 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Сирдалуд®

безводный — 0,3/0,4 мг; стеариновая кислота — 3/4 мг; МКЦ — 74,412/101,024 мг; лактозы моногидрат — 80/110 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 2 мг:* от белого до почти белого цвета, круглые, плоские со скошенными краями, на одной стороне выдавлена риска и код «OZ».

Таблетки, 4 мг: от белого до почти белого цвета, круглые, плоские со скошенными краями, на одной стороне перекрещивающиеся риски, на другой — 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 подавление полисинаптической передачи возбуждения. Поскольку именно этот механизм отвечает за избыточный мышечный тонус, то при его подавлении мышечный тонус снижается. В дополнение к миорелаксирующим свойствам, тизанидин оказывает также центральный, умеренно выраженный анальгезирующий эффект.

Сирдалуд® эффективен как при остром болезненном мышечном спазме, так и при хронической спастичности спинального и церебрального генеза. Уменьшает спастичность и клонические судороги, вследствие чего снижается сопротивление пассивным движениям и увеличивается объем активных движений.

Миорелаксирующий эффект (измерение по шкале Ашворта и с помощью «маятникового» теста) и побочные действия (снижение ЧСС и снижение АД) препарата Сирдалуд® зависят от концентрации препарата в плазме крови.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* Тизанидин всасывается быстро и почти полностью. C_{max} в плазме достигается примерно через 1 ч после приема препарата. По причине выраженного метаболизма при первом прохождении через печень среднее значение биодоступности составляет около 34%. C_{max} тизанидина равна 12,3 и 15,6 нг/мл после однократного и многократного приема в дозе 4 мг соответственно.

Распределение. Среднее значение V_{ss} при в/в введении препарата составляет 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 выводится преимущественно почками (приблизительно 70% дозы) в виде мета-

болитов; на долю неизмененного вещества приходится около 4,5%.

Влияние пищи. Одновременный прием пищи не влияет на фармакокинетику тизанидина. Хотя значение C_{max} возрастает на 1/3, когда таблетку принимают после еды, считается, что это не является клинически значимым. Существенного влияния на всасывание (AUC) не отмечается.

Тизанидин в диапазоне доз от 1 до 20 мг обладает линейной фармакокинетикой.

Особенности фармакокинетики у отдельных групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции почек (Cl креатинина ≤25 мл/мин) максимальная средняя концентрация препарата в плазме в 2 раза выше, чем у здоровых добровольцев, конечный $T_{1/2}$ достигает 14 ч, что приводит к увеличенной (примерно в 6 раз) системной биодоступности тизанидина (измеренной по AUC).

Пациенты с нарушением функции печени. Специфических исследований у данной категории больных проведено не было. Тизанидин преимущественно метаболизируется в печени цитохромом 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 функциональными заболеваниями позвоночника (шейный и поясничный синдромы);

- после хирургических вмешательств, например по поводу грыжи межпозвонкового диска или остеоартроза тазобедренного сустава;

- спастичность скелетных мышц при неврологических заболеваниях, например при рассеянном склерозе, хронической миелопатии, дегенеративных заболеваниях спинного мозга, последствиях нарушений мозгового кровообращения и детском церебральном параличе (пациенты старше 18 лет).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к тизанидину или любому другому компоненту препарата;
- тяжелые нарушения функции печени;
- одновременное применение с сильными ингибиторами цитохрома P450 1A2 (CYP1A2), такими как флувоксамин или ципрофлоксацин.

Опыт применения препарата у пациентов младше 18 лет ограничен. Применение препарата Сирдалуд® у данной популяции не рекомендуется.

С осторожностью: пациенты старше 65 лет, пациенты с нарушением функции почек, пациенты с умеренно выраженными 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 или 4 мг 3 раза в сутки. В тяжелых случаях можно дополнительно принять 2 или 4 мг (предпочтительно перед сном из-за возможного усиления сонливости).

Таблетки 2 и 4 мг могут быть разделены на 2 равные части.

При спастичности скелетных мышц, обусловленной неврологическими заболеваниями, начальная суточная доза не должна превышать 6 мг, разделенных на 3 приема. Дозу можно повышать постепенно, на 2–4 мг, с интервалами от 3–4 до 7 дней. Обычно оптимальный терапевтический эффект достигается при суточной дозе от 12 до 24 мг, разделенной на 3 или 4 приема через равные промежутки времени. Не следует превышать 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) рекомендуется 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, после чего увеличивают кратность назначения.

Применение у пациентов с нарушениями функции печени. Применение препарата Сирдалуд® у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени противопоказано. У пациентов с умеренно выраженным нарушением функции печени препарат должен применяться с осторожностью; рекомендовано начинать терапию с минимальной дозы, с постепенным повышением до достижения оптимального соотношения переносимости и эффективности терапии.

Прерывание лечения. При прекращении терапии препаратом Сирдалуд® с целью уменьшения риска развития рикошетной гипертензии и тахикардии следует медленно снижать дозу до полной отмены препарата, в особенности у пациентов, получающих высокие дозы препарата в течение длительного времени.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные реакции распределены в соответствии с частотой возникновения. Для оценки частоты развития нежелательных реакций использованы следующие критерии: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100, <1/10); нечасто (≥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 — снижение АД (в отдельных случаях выраженное, вплоть до коллапса и потери сознания).

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — желудочно-кишечные расстройства, сухость во рту; часто — тошнота.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: очень часто — мышечная слабость.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто — повышенная утомляемость.
Лабораторные и инструментальные данные: часто — повышение активности печеночных трансаминаз.
При приеме малых доз, рекомендуемых для купирования болезненного мышечного спазма, отмечались сонливость, повышенная утомляемость, головокружение, сухость во рту, снижение АД, тошнота, желудочно-кишечные расстройства, повышение активности печеночных трансаминаз. Обычно вышеописанные побочные реакции умеренно выражены и преходящи.
При приеме более высоких доз, рекомендуемых для лечения спастичности, вышеперечисленные побочные реакции возникают чаще и более выражены, однако они редко бывают настолько тяжелыми, чтобы лечение пришлось прервать. Кроме того, могут возникать следующие нежелательные явления: снижение АД, брадикардия, мышечная слабость, бессонница, нарушения сна, галлюцинации, гепатит.
При резкой отмене препарата Сирдалуд® после продолжительного лечения и/или приема высоких доз препарата (а также после одновременного применения вместе с гипотензивными препаратами) отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, способное в отдельных случаях привести к острому нарушению мозгового кровообращения, поэтому дозу препарата Сирдалуд® следует снижать постепенно, до полной отмены препарата.
Отдельные сообщения о нежелательных явлениях по данным применения в клинической практике
На фоне терапии препаратом Сирдалуд® в клинической практике отмечались следующие нежелательные явления без указаний на причинно-следственную связь с применением препарата (частота нежелательных явлений не установлена).
Со стороны психики: частота неизвестна — галлюцинации, спутанность сознания.
Со стороны нервной системы: частота неизвестна — вертиго.
Со стороны органа зрения: частота неизвестна — 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 Сирдалуд® были отмечены случаи рикошетной гипертензии и тахикардии, в отдельных случаях рикошетное повышение АД приводило к острому нарушению мозгового кровообращения.
Если любые из указанных побочных эффектов усугубились или появились любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При применении 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 препарата, 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 терапевтического эффекта препарата Сирдалуд®.
Противопоказанные комбинации препарата Сирдалуд®
Одновременное применение тизанидина с флувоксамином или ципроф-

локсацином, которые являются ингибиторами цитохрома CYP1A2, противопоказано.

При применении препарата Сирдалуд® с флувоксамином или ципрофлоксацином отмечается соответственно 33-кратное и 10-кратное увеличение AUC тизанидина. Результатом сочетанного применения может оказаться клинически значимое и продолжительное снижение АД, сопровождающееся сонливостью, головокружением, снижением скорости психомоторных реакций (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания).

Нерекомендованные комбинации препарата Сирдалуд®

Не рекомендуется назначать тизанидин совместно с другими ингибиторами CYP1A2 — антиаритмическими препаратами (амиодарон, мексилетин, пропафенон), циметидином, некоторыми фторхинолонами (эноксацин, пефлоксацин, норфлоксацин), рофекоксибом, пероральными контрацептивами, 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 брадикардию.

При резкой отмене препарата Сирдалуд® после применения вместе с гипотензивными препаратами отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, в отдельных случаях могущее привести к острому нарушению мозгового кровообращения.

Рифампицин. Одновременный прием препарата Сирдалуд® и рифампицина приводит к 50% снижению концентрации тизанидина в плазме крови. Вследствие этого терапевтическое действие препарата Сирдалуд® может снижаться, что может иметь клиническую значимость для некоторых больных. Следует избегать длительного совместного применения рифампицина и тизанидина, но если это невозможно, рекомендуется тщательный подбор дозы тизанидина (увеличение).

Курение. Системная биодоступность препарата Сирдалуд® у курящих мужчин (более 10 сигарет в день) снижена примерно на 30%. Длительная терапия препаратом Сирдалуд® у курящих мужчин может требовать более высоких доз, чем средние терапевтические.

Алкоголь. Во время терапии препаратом Сирдалуд® следует избегать приема алкоголя, т.к. он может повысить вероятность развития нежелательных явлений (например снижение АД и заторможенность). Сирдалуд® может усиливать подавляющее действие 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 сообщений о передозировке препарата Сирдалуд®, включая случай, когда принятая доза составила 400 мг. Во

всех случаях выздоровление прошло без особенностей.

Симптомы: тошнота, рвота, снижение АД, удлинение интервала QT(c), головокружение, сонливость, миоз, беспокойство, нарушение дыхания, кома.

Лечение: для выведения препарата из организма рекомендуется многократное назначение активированного угля. Форсированный диурез также, возможно, ускорит выведение препарата Сирдалуд®. В дальнейшем проводят 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.

СМОФКАБИВЕН® ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ (SMOFKABIVEN-PERIPHERAL)

Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы] *62*

Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Эмульсия для инфузий в трехкамерном мешке, представленная в трех объемах

каждый мешок содержит следующие объемы растворов, в зависимости от размера мешка:

Объем мешка, мл	1206	1448	1904
Аминокислотный раствор, мл	656	788	1036
Декстроза 13%, мл	380	456	600
Жировая эмульсия, мл	170	204	268
Энергетическая ценность, ккал	800	1000	1300

Состав после смешивания 3 камер	Объем мешка, мл			в пересчете на 1000 мл
	1206	1448	1904	
Активные вещества:				
L-аланин, г	5,3	6,4	8,4	4,4
L-аргинин, г	4,6	5,5	7,2	3,8
Глицин, г	4,2	5,1	6,6	3,5
L-гистидин, г	1,1	1,3	1,8	0,93
L-изолейцин, г	1,9	2,3	3	1,6
L-лейцин, г	2,8	3,3	4,4	2,3
L-лизин (в виде лизина ацетата), г	2,5	3	4	2,1
L-метионин, г	1,6	1,9	2,6	1,3
L-фенилаланин, г	1,9	2,3	3,1	1,6
L-пролин, г	4,2	5,1	6,7	3,5
L-серин, г	2,5	3	3,9	2,1
Таурин, г	0,38	0,46	0,6	0,32
L-треонин, г	1,7	2	2,6	1,4
L-триптофан, г	0,76	0,91	1,2	0,63
L-тирозин, г	0,15	0,17	0,24	0,12
L-валин, г	2,4	2,9	3,7	2
Кальция хлорид (в виде кальция хлорида дигидрата), г	0,21	0,26	0,34	0,18
Натрия глицерофосфат (в виде натрия глицерофосфата гидрата), г	1,6	1,9	2,5	1,3
Магния сульфат (в виде магния сульфата гептагидрата), г	0,46	0,55	0,72	0,38
Калия хлорид, г	1,7	2	2,7	1,4
Натрия ацетат (в виде натрия ацетата тригидрата), г	1,3	1,6	2	1,1
Цинка сульфат (в виде цинка сульфата гептагидрата), г	0,005	0,006	0,008	0,004

Состав после смешивания 3 камер	Объем мешка, мл			в пересчете на 1000 мл
Глюкоза (декстроза) (в виде декстрозы моногидрата), г	85	103	135	71
Соевых бобов масло очищенное, г	10,2	12,3	16,1	8,5
Триглицериды среднецепочные, г	10,2	12,3	16,1	8,5
Оливковое масло (рафинированное), г	8,5	10,1	13,4	7
Рыбий жир (обогащенный ω-3 жирными кислотами), г	5,1	6,1	8	4,2
Вспомогательные вещества:				
Глицерол, г	4,3	5,1	6,7	
Фосфолипиды яичного желтка, г	2	2,4	3,2	
Натрия олеат, г	0,051	0,061	0,080	
Рацемическая смесь α-токоферолов, мг	27,7–38,3	33,3–45,9	43,7–60,3	
Натрия гидроксид (регулятор pH)	q.s.	q.s.	q.s.	
Кислота уксусная ледяная	q.s	q.s	q.s	
Вода для инъекций, мл	1206	1448	1904	1000
что соответствует:				
Углеводы				
декстроза (безводная), г	85	103	135	71
Аминокислоты, г	38	46	60	32
азот, г	6,2	7,4	9,8	5,1
Жиры, г	34	41	54	28
Энергетическая ценность, ккал	800	1000	1300	700
Энергетическая ценность небелковая, ккал	700	800	1100	600
Электролиты:				
натрий, ммоль	30	36	48	25

Состав после смешивания 3 камер	Объем мешка, мл			в пересчете на 1000 мл
калий, ммоль	23	28	36	19
магний, ммоль	3,8	4,6	6	3,2
кальций, ммоль	1,9	2,3	3	1,6
фосфат, ммоль	9,9	11,9	15,6	8,2
цинк, ммоль	0,03	0,03	0,05	0,02
сульфат, ммоль	3,8	4,6	6,1	3,2
хлорид, ммоль	27	32	42	22
ацетат, ммоль	79	96	125	66
Осмоляльность, мосмоль/кг воды	около 950			
Теоретическая осмолярность, мосмоль/л	около 850			
pH после смешивания	около 5,6			

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Декстроза 13%* — прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

Раствор аминокислот — прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

Жировая эмульсия — белая однородная эмульсия.

При смешивании содержимого трех камер — белая однородная эмульсия.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Фармакологические свойства препарата определяются его составом.

Жировая эмульсия

В состав препарата СМОФКабивен® периферический входит жировая эмульсия СМОФлипид (СМОФ/SMOF — аббревиатура, включающая первые буквы источников масел, входящих в состав препарата: *Soya oil* — соевое масло. *Medium chain triglycerides (MCT)* — среднецепочечные триглицериды, *Olive oil* — оливковое масло, *Fish oil* — рыбий жир), которая по размерам частиц и биологическим свойствам идентична эндогенным хиломикронам. Компоненты жировой эмульсии СМОФКабивен® периферический — соевое масло, среднецепочные триглицериды, оливковое масло и рыбий жир — кроме различий в составе и энергетической плотности, обладают своими собственными фармакодинамическими свойствами.

В соевом масле содержится большое количество незаменимых жирных кислот. Оно более всего богато линолевой кислотой (приблизительно 55–60%), которая является ω-6-жирной кислотой. 8% состава соевого масла представлено α-линоленовой кислотой, являющейся ω-3-жирной кислотой. Жировая эмульсия, входящая в состав препарата СМОФКабивен® периферический, обеспечивает необходимое количество незаменимых жирных кислот.

Посредством среднецепочечных жирных кислот организм обеспечивается быстродоступной энергией, благодаря их способности быстро окисляться. Оливковое масло поставляет энергию в форме мононенасыщенных жирных кислот, которые намного меньше подвержены окислению по сравнению с соответствующим количеством ПНЖК.

Рыбий жир характеризуется высоким содержанием эйкозапентаеновой (EPA) и докозагексаеновой (DHA) кислот. DHA является важным структурным компонентом клеточных мембран, а EPA является предшественником эйкозаноидов, таких как ПГ, тромбоксаны и ЛТ.

Аминокислоты и электролиты

Аминокислоты входят в состав белков обычной пищи и используются организмом для синтеза белков в тканях, а их излишек подвергается метаболизму по ряду биохимических путей. Исследования свидетельствуют о термогенном эффекте внутривенного введения аминокислот.

Декстроза

Глюкоза (декстроза) является незаменимым источником быстро высво-

бождающейся энергии, необходимой в т.ч. и для метаболизма аминокислот.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Жировая эмульсия*

Различные триглицериды в составе СМОФлипида имеют разные показатели клиренса, но СМОФлипид в среднем (как смесь) элиминируется быстрее, чем длинноцепочные триглицериды (Long chain tryglycerides — LCT). Самый низкий показатель клиренса из всех компонентов СМОФлипида у оливкового масла (несколько ниже, чем у LCT), а наиболее высокий клиренс — у среднецепочных триглицеридов (MCT). Рыбий жир в смеси LCT обладает таким же клиренсом, как чистые LCT.

Аминокислоты и электролиты

Фармакокинетические характеристики аминокислот и электролитов, вводимых внутривенно, такие же, как при их поступлении с пищей. Однако аминокислоты белков пищи сначала попадают в портальную вену печени и лишь затем в системный кровоток, в то время как аминокислоты, вводимые в вену, попадают непосредственно в системный кровоток.

Декстроза

Фармакокинетические характеристики глюкозы (декстрозы), вводимой путем инфузии, такие же, как при ее поступлении с обычной пищей.

ПОКАЗАНИЯ. Парентеральное питание взрослых и детей с 2 лет, когда пероральное или энтеральное питание невозможно, недостаточно или противопоказано.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная гиперчувствительность к яичным или соевым белкам, рыбьему жиру или любому вспомогательному компоненту препарата;
- выраженная гиперлипидемия;
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженные нарушения свертывания крови;
- врожденные нарушения метаболизма аминокислот;
- тяжелая почечная недостаточность при отсутствии доступа к гемодиализу или гемофильтрации;
- острая фаза шока;
- неконтролируемая гипергликемия;
- патологически повышенная концентрация в плазме крови любого из входящих в состав препарата электролитов;
- общие противопоказания к инфузионной терапии: острый отек легких, гипергидратация, декомпенсированная сердечная недостаточность и гипотоническая дегидратация;
- гемафагоцитарный синдром/синдром активации макрофагов;
- нестабильные состояния (например посттравматическое состояние, некомпенсированный сахарный диабет, инфаркт миокарда в острой стадии, декомпенсированный метаболический ацидоз, септический шок и гиперосмолярная кома).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Специальных исследований безопасности препарата СМОФКабивен® периферический в период беременности и кормления грудью не проводилось. Перед назначением препарата СМОФКабивен® периферический беременным и кормящим женщинам врач должен оценить соотношение риск/польза.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутривенно,* капельно.

СМОФКабивен® периферический выпускается в мешках трех размеров, предназначенных для больных с нормальной, умеренно повышенной или сниженной потребностью в питательных веществах. Для проведения полного парентерального питания может потребоваться добавление витаминов, электролитов и микроэлементов. Дозу следует подбирать индивидуально и при выборе объема мешка следует учитывать состояние больного,

массу тела и потребность в питательных веществах. У больных с ожирением дозу следует устанавливать исходя из идеальной массы тела. Доза и скорость инфузии препарата должны определяться способностью пациента метаболизировать жир, азот и глюкозу, а также его потребностями в нутриентах и энергии.

Потребность в азоте для поддержания белкового состава организма зависит от состояния пациента (т. е. его нутритивного статуса и степени катаболического стресса).

Режим дозирования у взрослых

Для пациентов с нормальным нутритивным статусом или в состоянии легкого катаболического стресса потребность в азоте составляет 0,1–0,15 г/кг/сут (0,6–0,9 г/кг/сут аминокислот). Больные с умеренным и тяжелым катаболическим стрессом, с нарушением нутритивного статуса или без него нуждаются в 0,15–0,25 г/кг/сут азота (0,9–1,6 г/кг/сут аминокислот). В некоторых ситуациях (таких как у пациентов с ожогами или в состоянии тяжелого катаболизма) потребность в азоте может быть еще выше. Доза 20–40 мл/кг/сут препарата СМОФКабивен® периферический соответствует 0,1–0,2 г/кг/сут азота (0,6–1,3 г/кг/сут аминокислот) и 14–28 ккал/кг/сут энергии (11–22 ккал/кг/сут небелковой энергии). Данный диапазон доз покрывает потребности большинства пациентов.

Скорость инфузии

Максимальная скорость инфузии для декстрозы равняется 0,25 г/кг/ч, для аминокислот — 0,1 г/кг/ч, а для липидов — 0,15 г/кг/ч.

Максимальная скорость введения препарата СМОФКабивен® периферический не должна превышать 3 мл/кг/ч (это соответствует максимальной скорости инфузии декстрозы, аминокислот и липидов). Рекомендуемая длительность инфузии составляет 12–24 ч.

Максимальная суточная доза

Максимальная суточная доза варьирует в зависимости от клинического состояния пациента и может меняться с течением времени. Рекомендуемая максимальная суточная доза составляет 40 мл/кг/сут и обеспечивает пациента азотом в количестве 0,2 г/кг/сут (соответствует 1,3 г/кг/сут аминокислот), декстрозой в количестве 2,8 г/кг/сут, жиром в количестве 1,1 г/кг/сут и энергией в количестве 28 ккал/кг/сут (что соответствует 22 ккал/кг/сут небелковой энергии).

Педиатрические пациенты

СМОФКабивен® периферический может применяться у детей с 2 лет.

Доза определяется способностью пациента метаболизировать отдельные питательные вещества.

Инфузию детям (от 2 до 10 лет) следует начинать с низких доз (14–28 мл/кг/сут, дозу следует увеличивать по 10–15 мл/кг/сут, максимальная доза — 40 мл/кг/сут). Верхним пределом белковой нагрузки у детей считают 4 г/кг.

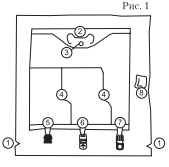
У детей старше 10 лет можно применять такие же дозы, как и у взрослых.

Длительность применения препарата СМОФКабивен® периферический обычно составляет от 5 до 7 дней, однако в зависимости от состояния пациента может быть продлена до 3–4 нед.

Рекомендации по подготовке контейнера «Биофин» к использованию

Схема контейнера «Биофин» (см. рис. 1).

Рис. 1



1 — надрез на внешнем пакете; 2 — держатель; 3 — отверстие для подвешивания пакета; 4 — разделяющая

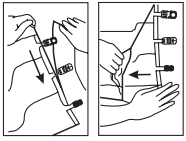
перегородка; 5 — слепой порт (не используется); 6 — порт для введения добавок; 7 — порт для инфузионной системы; 8 — поглотитель кислорода (во внешнем пакете).

1. Удаление внешнего пакета (см. рис. 2, 3).

Положить контейнер на горизонтальную поверхность. Разорвать внешний пакет в месте надреза, потянув вдоль края (рис. 2).

Снять наружный пакет, выбросить вместе с поглотителем кислорода (рис 3).

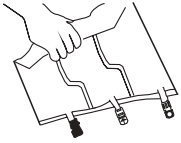
Рис. 2 Рис. 3



2. Смешивание (см. рис. 4–7).

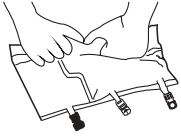
Положить трехкамерный пакет на горизонтальную поверхность. Сворачивать пакет от угла со стороны держателя по диагонали в направлении слепого порта (рис. 4).

Рис. 4



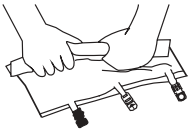
Затем, удерживая свернутую часть одной рукой и сохраняя постоянное давление внутри пакета, приложить усилие (надавить) другой рукой на мешок, пока вертикальные перегородки не раскроются (рис. 5).

Рис. 5



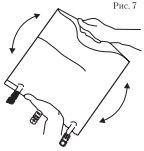
Вертикальные перегородки раскрываются благодаря создаваемому давлению содержимого пакета! Горизонтальную перегородку раскрывать не нужно — содержимое камер легко смешивается после раскрытия только вертикальных перегородок (рис. 6).

Рис. 6



Смешать содержимое камер, повернув пакет 2–3 раза (рис. 7). (Примечание: перегородки могут быть открыты до извлечения из внешнего пакета, после чего внешний пакет можно удалить).

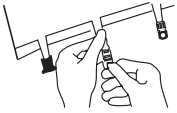
Рис. 7



3. Подключение инфузионной системы (см. рис. 8–11).

При необходимости введения добавок (с подтвержденной совместимостью, например специальные препараты витаминов, микроэлементов, Дипептивен) снять (отломить) колпачок со стрелкой от порта белого цвета непосредственно перед введением аддитивов (рис. 8).

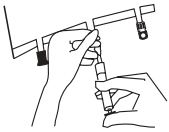
Рис. 8



Придерживая основание порта для введения добавок, полностью ввести через центр мембраны иглу и ввести добавку с подтвержденной совместимостью (рис. 9). Перед введением

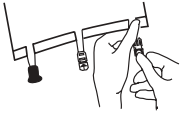
другой добавки тщательно перемешать содержимое, перевернув мешок несколько раз.

Рис. 9



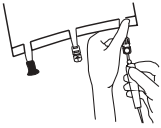
Подключение инфузионной системы: непосредственно перед введением иглы снять колпачок с порта синего цвета (рис. 10).

Рис. 10



Удерживая мешок портом для инфузионной системы вверх, ввести иглу через мембрану, при необходимости поворачивая и проталкивая ее (рис.11). Использовать невентилируемую инфузионную систему или перекрыть доступ воздуха на вентилируемой системе. Примечание: внутренняя часть портов стерильна.

Рис. 11



4. Подвешивание на инфузионную стойку (см. рис. 12).
Повесить мешок на стойку с помощью отверстия на держателе (рис. 12).

Рис. 12

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты при правильном введении чрезвычайно редки. Возможны следующие нежелательные реакции.
Со стороны ССС: тахикардия, повышение или снижение АД.
Со стороны органов дыхания: одышка.
Со стороны ЖКТ: нарушение аппетита, тошнота, рвота.
Нарушения метаболизма: повышение активности печеночных ферментов в плазме.
Нарушения, связанные с местом введения препарата: местное повышение температуры, гиперемия.
Реакции гиперчувствительности: анафилактические и анафилактоидные реакции, кожная сыпь, крапивница, ощущение жара, озноб.
Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение.
При появлении перечисленных побочных эффектов инфузия препарата СМОФКабивен® периферический должна быть прекращена, после чего при необходимости продолжена с более низкой скоростью.
Для предотвращения риска, связанного со слишком высокой скоростью инфузии, рекомендуется использование волюметрического инфузионного насоса.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Некоторые лекарственные препараты, такие как инсулин, могут взаимодействовать с липазной системой организма. Однако данный вид взаимодействия имеет ограниченное клиническое значение.
Гепарин в терапевтических дозах вызывает временное высвобождение липопротеинлипазы в кровоток. Это может приводить к повышенному липолизу в плазме, за которым следует снижение клиренса триглицеридов.
Соевое масло содержит витамин K_1. Однако его содержание в препарате СМОФКабивен® периферический настолько мало, что влияние на процесс свертывания крови у пациентов,

получающих непрямые антикоагулянты, незначительно.

Совместимость

СМОФКабивен® периферический можно смешивать только с теми ЛС и питательными растворами, для которых подтверждена совместимость с ним (витамины, микроэлементы, препараты глутамина для парентерального введения, растворы электролитов), например:

1. Виталипид Н взрослый и Виталипид Н детский.
2. Солувит Н.
3. Аддамель Н.
4. Дипептивен.

Любое добавление к препарату должно производиться в асептических условиях. Раствор предназначен только для однократного применения. Остатки раствора после завершения инфузии должны быть уничтожены.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Синдром перегрузки жиром*

Нарушенная способность метаболизировать триглицериды может приводить к развитию синдрома перегрузки жиром, что может быть вызвано передозировкой липидов. Необходимо обращать внимание на возможные признаки метаболической перегрузки. Причины нарушенного метаболизма липидов могут быть генетическими (индивидуальные изменения метаболизма), кроме этого на жировой обмен могут влиять настоящее или предыдущие заболевания. Высокая гипертриглицеридемия и синдром перегрузки жиром могут развиться даже при рекомендованной скорости введения препарата, если внезапно изменяется клиническое состояние пациента (например, нарушается функция почек или развиваются инфекционные осложнения).

Синдром перегрузки жиром характеризуется гиперлипидемией, лихорадкой, жировой инфильтрацией печени, гепатомегалией с желтухой или без нее, спленомегалией, анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией, нарушениями свертывания, гемолизом и ретикулоцитозом, нарушением лабораторных показателей функции печени и комой. Симптомы, как правило, обратимы и купируются при прекращении инфузии жировой эмульсии.

Введение больших количеств аминокислот

Как и в случае применения других растворов аминокислот, при превышении рекомендованной скорости инфузии препарата СМОФКабивен® периферический, содержащиеся в нем аминокислоты могут приводить к нежелательным явлениям. Возможно развитие тошноты, рвоты, озноба и повышение потоотделения. Инфузия аминокислот также может вызвать повышение температуры тела. При нарушении почечной функции могут повышаться концентрации азотсодержащих метаболитов, таких как креатинин и мочевина.

Избыточное введение декстрозы

Если скорость инфузии декстрозы будет превышать порог ее клиренса, у пациента разовьется гипергликемия.

При развитии симптомов перегрузки жиром или аминокислотами, инфузия препарата СМОФКабивен® периферический должна быть прекращена или ее скорость должна быть уменьшена. При передозировке данных лекарственных веществ не существует специфического антидота. Неотложные мероприятия при передозировке липидов и аминокислот сводятся к мерам поддержания жизни с особым вниманием к ССС и дыхательной системе. Кроме того, необходимо проводить тщательный биохимический мониторинг и терапию специфических нарушений метаболизма.

При возникновении гипергликемии, необходимо провести терапию в соответствии с клинической ситуацией посредством назначения инсулина короткого действия и/или коррекции

скорости инфузии препарата СМОФКабивен® периферический. Кроме этого, передозировка может приводить к перегрузке жидкостью, дисбалансу электролитов и гиперосмолярному состоянию. В редких случаях, если данные симптомы приобретают тяжелый характер, должна быть рассмотрена возможность гемодиализа, гемофильтрации или гемодиафильтрации.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. СМОФКабивен® периферический должен применяться с осторожностью у пациентов с нарушенным жировым обменом, что может наблюдаться у больных с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, панкреатитом, нарушенной функцией печени, гипотиреозом и сепсисом. При введении препарата СМОФКабивен® периферический больным с такими нарушениями обязательно необходим тщательный контроль концентрации триглицеридов в плазме и концентрации глюкозы в крови. Применение препарата у новорожденных и детей до 2 лет не рекомендовано из-за недостаточности клинического опыта.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Растворы СМОФКабивен® периферический имеют осмолярность 850 мосм/л и поэтому пригодны для внутривенного введения как в периферические, так и в центральные вены. Способность метаболизировать жир индивидуальна у каждого больного, поэтому показатели липидного обмена пациентов должны рутинно мониторироваться. Обычно мониторинг сводится к ежедневному определению содержания триглицеридов. Концентрация триглицеридов в плазме во время инфузии не должна превышать 4 ммоль/л. Передозировка липидов может привести к синдрому перегрузки жиром. Данный лекарственный препарат содержит соевое масло, рыбий жир и яичные фосфолипиды, которые в редких случаях могут вызвать аллергические реакции. Аллергия на сою и арахис может быть перекрестной. При возникновении любых признаков анафилактической реакции (таких как лихорадка, озноб, сыпь или одышка) инфузия препарата должна быть прекращена.

Для предотвращения риска, связанного со слишком высокой скоростью инфузии, рекомендуется использование волюметрического инфузионного насоса. Нарушения водно-электролитного баланса (например патологически высокие или низкие концентрации электролитов в плазме) должны быть корригированы до начала инфузии СМОФКабивен® периферический.

СМОФКабивен® периферический должен использоваться с осторожностью у пациентов со склонностью к задержке электролитов. У таких пациентов во время любой внутривенной инфузии необходим дополнительный контроль электролитов плазмы крови. При появлении любого патологического признака инфузия должна быть прекращена. Учитывая то, что при использовании центрального венозного доступа риск возникновения инфекции повышен, необходимо строго придерживаться асептики во время катетеризации центральной вены и манипуляций с катетером.

Необходимо проводить мониторинг концентраций глюкозы, электролитов, осмолярности плазмы, водного баланса, КЩС и активности печеночных ферментов не реже 1 раза в 3 дня.

При применении жировых эмульсий в течение длительного времени рекомендуется периодически выполнять общий анализ крови и коагулограмму.

У пациентов с почечной недостаточностью введение калия и фосфатов должно проводиться с осторожностью для предотвращения развития гиперкалиемии и гиперфосфатемии.

Дополнительные количества электролитов должны добавляться к

препарату СМОФКабивен® периферический с учетом клинической ситуации, при этом нужно ежедневно определять их концентрации в плазме.

При наличии у пациента лактат-ацидоза, недостаточной доставки кислорода и повышенной осмолярности плазмы парентеральное питание должно проводиться с осторожностью.

Содержание жира в растворе СМОФКабивен® периферический может приводить к неправильным результатам некоторых лабораторных тестов (таких как определение уровня билирубина, ЛДГ, гемоглобина, степени насыщения гемоглобина кислородом), если образцы крови были получены до выведения жира из кровотока. У большинства пациентов кровь в сосудистом русле освобождается от содержания жира в течение 5–6 ч после прекращения его ведения.

Внутривенное введение аминокислот сопровождается повышенной экскрецией микроэлементов, в частности цинка и меди, с мочой. Это должно быть учтено при добавлении микроэлементов к парентеральному питанию, особенно если оно будет проводиться продолжительное время. При этом необходимо учитывать количество цинка, входящего в состав СМОФКабивен® периферический.

У пациентов с нарушенным нутритивным статусом начало парентерального питания может приводить к некоторой задержке жидкости, которая в свою очередь может способствовать развитию отека легких и хронической сердечной недостаточности, а также снижению концентрации калия, фосфора, магния и водорастворимых витаминов в плазме. Эти явления могут проявиться в течение 24–48 ч после начала парентерального питания. Их можно избежать, если начинать парентеральное питание постепенно, а также тщательно мониторировать и вовремя вносить поправки в количества вводимых электролитов, минералов, витаминов и жидкости.

СМОФКабивен® периферический не должен вводиться одновременно с кровью в одной системе из-за риска развития псевдоагглютинации.

Пациентам с гипергликемией может потребоваться назначение инсулина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Препарат применяется для лечения пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Срок хранения после смешивания

После раскрытия фиксаторов химическая и физическая стабильность смешанного содержимого трех камер сохраняется в течение 36 ч при 25 °С.

Для обеспечения микробиологической безопасности смесь следует использовать сразу после смешивания содержимого камер.

При невозможности использовать СМОФКабивен® периферический немедленно после смешивания камер, срок хранения препарата не должен превышать 24 ч при температуре 2–8 °С.

Срок хранения после смешивания с добавками

После раскрытия фиксаторов и смешивания трех растворов к смеси можно добавлять совместимые добавки через входное отверстие.

Для обеспечения микробиологической безопасности смесь следует использовать сразу после введения добавок.

При невозможности использовать СМОФКабивен® периферический немедленно после смешивания с добавками, срок хранения препарата не должен превышать 24 ч при температуре 2–8 °С.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Эмульсия для инфузий.* По 1206, 1448 или 1904 мл смеси в трехкамерном пластиковом

контейнере «Биофин», каждая камера которого содержит один из растворов: камера, содержащая раствор глюкозы 13% (656, 788 или 1036 мл соответственно); камера, содержащая аминокислотный раствор (380, 456 или 600 мл соответственно); камера, содержащая жировую эмульсию (170, 204 или 268 мл соответственно). Каждый контейнер (из полипропилена) вместе с антиокислителем помещают в наружный пластиковый мешок (из ПЭ).
По 4 мешка помещают в картонную коробку (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Для стационаров.

СМОФКАБИВЕН® ЦЕНТРАЛЬНЫЙ (SMOFKABIVEN-CENTRAL)

Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты [Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы] *62*

Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Германия)

эмульс. д/инф., конт. пластик. «Биофин» трехкамерн. 1970 мл, меш. ПЭ 1, кор. картон. 4

СМОФКабивен® центральный

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Эмульсия для инфузий в трехкамерном мешке, представленния в четырех объемах

каждый мешок содержит следующие объемы растворов, в зависимости от размера мешка:

Объем мешка, мл	986	1477	1970	2463
Аминокислотный раствор, мл	500	750	1000	1250
Декстроза 42%	298	446	595	744
Жировая эмульсия, мл	188	281	375	469
Энергетическая ценность, ккал	1100	1600	2200	2700

Состав после смешивания 3 камер	Объем мешка, мл				в пересчете на 1000 мл
	986	1477	1970	2463	
Активные компоненты:					
L-аланин, г	7	10,5	14	17,5	7,1
L-аргинин, г	6	9	12	15	6,1
Глицин, г	5,5	8,2	11	13,8	5,6
L-гистидин, г	1,5	2,2	3	3,7	1,5
L-изолейцин, г	2,5	3,8	5	6,2	2,5
L-лейцин, г	3,7	5,6	7,4	9,4	3,8
L-лизин (в виде лизина ацетата), г	3,3	5	6,6	8,4	3,4
L-метионин, г	2,2	3,2	4,3	5,4	2,2
L-фенилаланин, г	2,6	3,8	5,1	6,4	2,6
L-пролин, г	5,6	8,4	11,2	14	5,7
L-серин, г	3,2	4,9	6,5	8,1	3,3
Таурин, г	0,5	0,75	1	1,2	0,5
L-треонин, г	2,2	3,3	4,4	5,4	2,2
L-триптофан, г	1	1,5	2	2,5	1
L-тирозин, г	0,2	0,3	0,4	0,49	0,2
L-валин, г	3,1	4,6	6,2	7,6	3,1

Состав после смешивания 3 камер	Объем мешка, мл				в пересчете на 1000 мл
Кальция хлорид (в виде кальция хлорида дигидрата), г	0,28	0,42	0,56	0,69	0,28
Натрия глицерофосфат (в виде натрия глицерофосфата гидрата), г	2,1	3,1	4,2	5,2	2,1
Магния сульфат (в виде магния сульфата гептагидрата), г	0,6	0,9	1,2	1,5	0,61
Калия хлорид, г	2,2	3,4	4,5	5,7	2,3
Натрия ацетат (в виде натрия ацетата тригидрата), г	1,7	2,6	3,4	4,2	1,7
Цинка сульфат (в виде цинка сульфата гептагидрата), г	0,0065	0,0097	0,013	0,016	0,0066
Глюкоза (декстроза) (в виде декстрозы моногидрата), г	125	187	250	313	127
Соевых бобов масло очищенное, г	11,3	16,9	22,5	28,1	11,4
Триглицериды среднецепочные, г	11,3	16,9	22,5	28,1	11,4
Оливковое масло (рафинированное), г	9,4	14,1	18,8	23,4	9,5
Рыбий жир, обогащенный ω-3 жирными кислотами, г	5,6	8,4	11,3	14	5,7
Вспомогательные компоненты:					
Глицерол, г	4,7	7	9,4	11,7	

Состав после смешивания 3 камер	Объем мешка, мл				в пересчете на 1000 мл
Фосфолипиды яичного желтка, г	2,3	3,4	4,5	5,6	
Натрия олеат, г	0,06	0,08	0,11	0,14	
Рацемическая смесь α-токоферолов, мг	30,6–42,3	45,8–63,2	61,1–84,4	76,4–105,5	
Натрия гидроксид (регулятор pH)	q.s.	q.s	q.s	q.s	
Кислота хлористоводородная	q.s	q.s	q.s	q.s	
Кислота уксусная ледяная	q.s	q.s	q.s	q.s	
Вода для инъекций, мл	986	1477	1970	2463	1000
что соответствует:					
Углеводы					
декстроза (безводная), г	125	187	250	313	127
Аминокислоты, г	50	75	100	125	51
азот, г	8	12	16	20	8
Жиры, г	38	56	75	94	38
Энергетическая ценность, ккал	1100	1600	2200	2700	
Энергетическая ценность небелковая, ккал	900	1300	1800	2200	
Электролиты:					
натрий, ммоль	40	60	80	100	41
калий, ммоль	30	45	60	74	30
магний, ммоль	5	7,5	10	12	5,1
кальций, ммоль	2,5	3,8	5	6,2	2,5

Состав после смешивания 3 камер	Объем мешка, мл				в пересчете на 1000 мл
фосфат, ммоль	0,04	0,06	0,08	0,1	0,04
цинк, ммоль	0,04	0,06	0,08	0,1	0,04
сульфат, ммоль	5	7,5	10	13	5,1
хлорид, ммоль	35	52	70	89	36
ацетат, ммоль	104	157	209	261	106
Осмоляльность, мосмоль/кг воды	около 1800				
Теоретическая осмолярность, мосмоль/л	около 1500				
pH после смешивания	около 5,6				

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Декстроза 42%* — прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

Раствор аминокислот — прозрачный, бесцветный или с желтоватым оттенком раствор.

Жировая эмульсия — белая однородная эмульсия.

При смешивании содержимого трех камер — белая однородная эмульсия.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Фармакологические свойства препарата определяются его составом.

Жировая эмульсия

В состав препарата СМОФКабивен® центральный входит жировая эмульсия СМОФлипид (СМОФ/SMOF — аббревиатура, включающая первые буквы источников масел, входящих в состав препарата: *Soya oil* — соевое масло, *Medium chain triglycerides (MCT)* — среднецепочечные триглицериды, *Olive oil* — оливковое масло. *Fish oil* — рыбий жир), которая по размерам частиц и биологическим свойствам идентична эндогенным хиломикронам. Компоненты жировой эмульсии СМОФКабивен® центральный — соевое масло, среднецепочечные триглицериды, оливковое масло и рыбий жир — кроме различий в составе и энергетической плотности, обладают своими собственными фармакодинамическими свойствами.

В соевом масле содержится большое количество незаменимых жирных кислот. Оно более всего богато линолевой кислотой (приблизительно 55–60%), которая является ω-6-жирной кислотой. 8% состава соевого масла представлено α-линоленовой кислотой, являющейся ω-3-жирной кислотой. Жировая эмульсия, входящая в состав препарата СМОФКабивен® центральный, обеспечивает необходимое количество незаменимых жирных кислот.

Посредством среднецепочечных жирных кислот организм обеспечивается быстродоступной энергией, благодаря их способности быстро окисляться.

Оливковое масло поставляет энергию в форме мононенасыщенных жирных кислот, которые намного меньше подвержены окислению по сравнению с соответствующим количеством ПНЖК.

Рыбий жир характеризуется высоким содержанием эйкозапентаеновой (EPA) и докозагексаеновой (DHA) кислот. DHA является важным структурным компонентом клеточных мембран, а EPA является предшественником эйкозаноидов, таких как ПГ, тромбоксаны и ЛТ.

Аминокислоты и электролиты

Аминокислоты входят в состав белков обычной пищи и используются организмом для синтеза белков в тканях, а их излишек подвергается метаболизму по ряду биохимических путей. Исследования свидетельствуют о термогенном эффекте внутривенного введения аминокислот.

Декстроза

Глюкоза (декстроза) является незаменимым источником быстро высвобождающейся энергии, необхо-

димой, в т.ч. и для метаболизма аминокислот.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Жировая эмульсия*

Различные триглицериды в составе СМОФлипид имеют разные показатели клиренса, но СМОФлипид в среднем (как смесь) элиминируется быстрее, чем длинноцепочные триглицериды (Long chain triglycerides — LCT). Самый низкий показатель клиренса из всех компонентов СМОФлипид у оливкового масла (несколько ниже, чем у LCT), а наиболее высокий клиренс — у среднецепочных триглицеридов (MCT). Рыбий жир в смеси LCT обладает таким же клиренсом, как чистые LCT.

Аминокислоты и электролиты

Фармакокинетические характеристики аминокислот и электролитов, вводимых внутривенно, такие же, как при их поступлении с пищей. Однако аминокислоты белков пищи сначала попадают в портальную вену печени и лишь затем в системный кровоток, в то время как аминокислоты, вводимые в вену, попадают непосредственно в системный кровоток.

Декстроза

Фармакокинетические характеристики глюкозы (декстрозы), вводимой путем инфузии, такие же, как при ее поступлении с обычной пищей.

ПОКАЗАНИЯ. Парентеральное питание взрослых и детей с 2 лет, когда пероральное или энтеральное питание невозможно, недостаточно или противопоказано.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная гиперчувствительность к яичным или соевым белкам, рыбьему жиру или любому вспомогательному компоненту препарата;
- выраженная гиперлипидемия;
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженные нарушения свертывания крови;
- врожденные нарушения метаболизма аминокислот;
- тяжелая почечная недостаточность при отсутствии доступа к гемодиализу или гемофильтрации;
- острая фаза шока;
- неконтролируемая гипергликемия;
- патологически повышенная концентрация в плазме крови любого из входящих в состав препарата электролитов;
- общие противопоказания к инфузионной терапии: острый отек легких, гипергидратация, декомпенсированная сердечная недостаточность и гипотоническая дегидратация;
- гемофагоцитарный синдром/синдром активации макрофагов;
- нестабильные состояния (например, посттравматическое состояние, некомпенсированный сахарный диабет, инфаркт миокарда в острой стадии, декомпенсированный метаболическийацидоз, септический шок и гиперосмолярная кома).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Специальных исследований безопасности препарата СМОФКабивен® центральный в период беременности и кормления грудью не проводилось. Перед назначением препарата СМОФКабивен® центральный беременным и кормящим женщинам врач должен оценить соотношение риск/польза.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутривенно* (капельно), *только в центральные вены*.

СМОФКабивен® центральный выпускается в мешках четырех размеров, предназначенных для больных с нормальной, умеренно повышенной или сниженной потребностью в питательных веществах. Для проведения полного парентерального питания может потребоваться добавление витаминов, электролитов и микроэлементов. Дозу следует подбирать индивидуально и при выборе объема мешка следует учитывать состояние больного,

массу тела и потребность в питательных веществах. У больных с ожирением дозу следует устанавливать, исходя из идеальной массы тела. Доза и скорость инфузии препарата должны определяться способностью пациента метаболизировать жир, азот и глюкозу, а также его потребностями в нутриентах и энергии.

Потребность в азоте для поддержания белкового состава организма зависит от состояния пациента (т.е. его нутритивного статуса и степени катаболического стресса).

Режим дозирования у взрослых

Для пациентов с нормальным нутритивным статусом или в состоянии легкого катаболического стресса потребность в азоте составляет 0,1–0,15 г/кг/сут (0,6–0,9 г/кг/сут аминокислот). Больные с умеренным и тяжелым катаболичсским стрессом с нарушением нутритивного статуса или без него нуждаются в 0,15–0,25 г/кг/сут азота (0,9–1,6 г/кг/сут аминокислот). В некоторых ситуациях (такие как у пациентов с ожогами или в состоянии тяжелого катаболизма) потребность в азоте может быть еще выше.

Доза 13–31 мл/кг/сут препарата СМОФКабивен® центральный соответствует 0,1–0,25 г/кг/сут азота (0,6–1,6 г/кг/сут аминокислот) и 14–35 ккал/кг/сут энергии (12–27 ккал/кг/сут небелковой энергии). Данный диапазон доз покрывает потребности большинства пациентов.

Скорость инфузии

Максимальная скорость инфузии для декстрозы равняется 0,25 г/кг/ч, для аминокислот — 0,1 г/кг/ч, а для липидов — 0,15 г/кг/ч.

Максимальная скорость введения СМОФКабивен® центральный не должна превышать 2 мл/кг/ч (это соответствует максимальной скорости инфузии декстрозы, аминокислот и липидов). Рекомендуемая длительность инфузии составляет 12–24 ч.

Максимальная суточная доза

Максимальная суточная доза варьирует в зависимости от клинического состояния пациента и может меняться с течением времени. Рекомендуемая максимальная суточная доза составляет 35 мл/кг/сут и обеспечивает пациента азотом в количестве 0,28 г/кг/сут (соответствует 1,8 г/кг/сут аминокислот), декстрозой в количестве 4,5 г/кг/сут, жиром в количестве 1,33 г/кг/сут и энергией в количестве 39 ккал/кг/сут (что соответствует 31 ккал/кг/сут небелковой энергии).

Педиатрические пациенты

СМОФКабивен® центральный может применяться у детей с 2 лет.

Доза определяется способностью пациента метаболизировать отдельные питательные вещества.

Инфузию детям (от 2 до 10 лет) следует начинать с низких доз (14–28 мл/кг/сут, дозу следует увеличивать по 10–15 мл/кг/сут, максимальная доза — 40 мл/кг/сут). Верхним пределом белковой нагрузки у детей считают 4 г/кг.

У детей старше 10 лет можно применять такие же дозы, как и у взрослых.

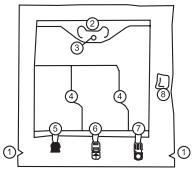
Длительность применения препарата СМОФКабивен® центральный обычно составляет от 5 до 7 дней, однако в зависимости от состояния пациента может быть продлена до 3–4 нед.

Применение препарата для новорожденных и детей до 2 лет не рекомендовано из-за недостаточности клинического опыта.

Рекомендации по подготовке контейнера «Биофин» к использованию

Схема контейнера «Биофин» (см. рис. 1).

Рис. 1



1 — надрез на внешнем пакете; 2 — держатель; 3 — отверстие для подвешивания пакета; 4 — разделяющая перегородка; 5 — слепой порт (не используется); 6 — порт для введения добавок; 7 — порт для инфузионной системы; 8 — поглотитель кислорода (во внешнем пакете).

1. Удаление внешнего пакета (см. рис. 2, 3).

Положить контейнер на горизонтальную поверхность. Разорвать внешний пакет в месте надреза, потянув вдоль края (рис. 2).

Снять наружный пакет, выбросить вместе с поглотителем кислорода (рис 3).

Рис. 2

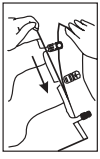
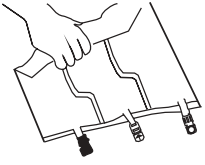


Рис. 3

2. Смешивание (см. рис. 4–7).

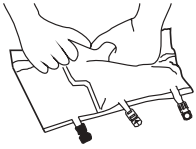
Положить трехкамерный пакет на горизонтальную поверхность. Сворачивать пакет от угла со стороны держателя по диагонали в направлении слепого порта (рис. 4).

Рис. 4



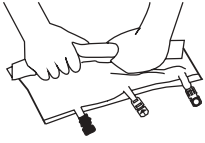
Затем, удерживая свернутую часть одной рукой и сохраняя постоянное давление внутри пакета, приложить усилие (надавить) другой рукой на мешок, пока вертикальные перегородки не раскроются (рис. 5).

Рис. 5



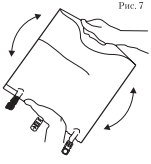
Вертикальные перегородки раскрываются благодаря создаваемому давлению содержимого пакета! Горизонтальную перегородку раскрывать не нужно — содержимое камер легко смешивается после раскрытия только вертикальных перегородок (рис. 6).

Рис. 6



Смешать содержимое камер, повернув пакет 2–3 раза (рис. 7). (Примечание: перегородки могут быть открыты до извлечения из внешнего пакета, после чего внешний пакет можно удалить).

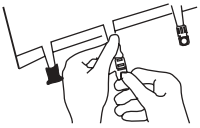
Рис. 7



3. Подключение инфузионной системы (см. рис. 8–11).

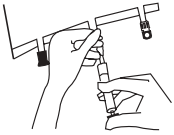
При необходимости введения добавок (с подтвержденной совместимостью, например специальные препараты витаминов, микроэлементов, Дипептивен) снять (отломить) колпачок со стрелкой от порта белого цвета непосредственно перед введением аддитивов (рис. 8).

Рис. 8



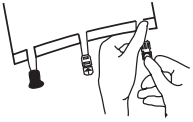
Придерживая основание порта для введения добавок, полностью ввести через центр мембраны иглу и ввести добавку с подтвержденной совместимостью (рис. 9). Перед введением другой добавки тщательно перемешать содержимое, перевернув мешок несколько раз.

Рис. 9



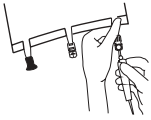
Подключение инфузионной системы: непосредственно перед введением иглы снять колпачок с порта синего цвета (рис. 10).

Рис. 10



Удерживая мешок портом для инфузионной системы вверх, ввести иглу через мембрану, при необходимости поворачивая и проталкивая ее (рис.11). Использовать невентилируемую инфузионную систему или перекрыть доступ воздуха на вентилируемой системе. Примечание: внутренняя часть портов стерильна.

Рис. 11



4. Подвешивание на инфузионную стойку (см. рис. 12).

Повесить мешок на стойку с помощью отверстия на держателе (рис. 12).

Рис. 12

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты при правильном введении чрезвычайно редки.

Возможны нежелательные реакции.

Со стороны ССС: тахикардия, повышение или снижение АД.

Со стороны органов дыхания: одышка.

Со стороны ЖКТ: нарушение аппетита, тошнота, рвота:

Нарушения метаболизма: повышение активности печеночных ферментов в плазме.

Нарушения, связанные с местом введения препарата: местное повышение температуры, гиперемия.

Реакции гиперчувствительности: анафилактические и анафилактоидные реакции, кожная сыпь, крапивница, ощущение жара, озноб.

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение.

При появлении перечисленных побочных эффектов инфузия препарата СМОФКабивен® центральный должна быть прекращена, после чего при необходимости продолжена с более низкой скоростью.

Для предотвращения риска, связанного со слишком высокой скоростью инфузии, рекомендуется использование волюметрического инфузионного насоса.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Некоторые лекарственные препараты, такие как инсулин, могут взаимодействовать с липазной системой организма. Однако данный вид взаимодействия имеет ограниченное клиническое значение.

Гепарин в терапевтических дозах вызывает временное высвобожде-

ние липопротеинлипазы в кровоток. Это может приводить к повышенному липолизу в плазме, за которым следует снижение клиренса триглицеридов.

Соевое масло содержит витамин K_1. Однако его содержание в препарате СМОФКабивен® центральный настолько мало, что его влияние на процесс свертывания крови у пациентов, получающих непрямые антикоагулянты, незначительно.

Совместимость

СМОФКабивен® центральный можно смешивать только с теми ЛС и питательными растворами, для которых подтверждена совместимость с ним (витамины, микроэлементы, препараты глутамина для парентерального введения, растворы электролитов), например:

1. Виталипид Н взрослый и Виталипид Н детский;
2. Солувит Н;
3. Аддамель Н;
4. Дипептивен.

Любое добавление к препарату должно производиться в асептических условиях. Раствор предназначен только для однократного применения. Остатки раствора после завершения инфузии должны быть уничтожены.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Синдром перегрузки жиром*

Нарушенная способность метаболизировать триглицериды может приводить к развитию синдрома перегрузки жиром, что может быть вызвано передозировкой липидов. Необходимо обращать внимание на возможные признаки метаболической перегрузки. Причины нарушенного метаболизма липидов могут быть генетическими (индивидуальные изменения метаболизма), кроме этого на жировой обмен могут влиять настоящее или предыдущие заболевания. Высокая гипертриглицеридемия и синдром перегрузки жиром могут развиться даже при рекомендованной скорости введения препарата, если внезапно изменяется клиническое состояние пациента (например нарушается функция почек или развиваются инфекционные осложнения). Синдром перегрузки жиром характеризуется гиперлипидемией, лихорадкой, жировой инфильтрацией печени, гепатомегалией с желтухой или без нее, спленомегалией, анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией, нарушениями свертывания крови, гемолизом и ретикулоцитозом. нарушением лабораторных показателей функции печени и комой. Симптомы, как правило, обратимы и купируются при прекращении инфузии жировой эмульсии.

Введение больших количеств аминокислот

Как и в случае применения других растворов аминокислот, при превышении рекомендованной скорости инфузии препарата СМОФКабивен® центральный, содержащиеся в нем аминокислоты могут приводить к нежелательным явлениям. Возможно развитие тошноты, рвоты, озноба и повышение потоотделения. Инфузия аминокислот также может вызвать повышение температуры тела. При нарушении почечной функции могут повышаться концентрации азотсодержащих метаболитов, таких как креатинин и мочевина.

Избыточное введение декстрозы

Если скорость инфузии декстрозы будет превышать порог ее клиренса, у пациента разовьется гипергликемия.

При развитии симптомов перегрузки жиром или аминокислотами инфузия препарата СМОФКабивен® центральный должна быть прекращена или ее скорость должна быть уменьшена. При передозировке данных лекарственных веществ не существует специфического антидота. Неотложные мероприятия

при передозировке липидов и аминокислот сводятся к мерам поддержания жизни с особым вниманием к ССС и дыхательной системе. Кроме того, необходимо проводить тщательный биохимический мониторинг и терапию специфических нарушений метаболизма.

При возникновении гипергликемии, необходимо провести терапию в соответствии с клинической ситуацией посредством назначения инсулина короткого действия и/или коррекции скорости инфузии препарата СМОФКабивен® центральный. Кроме этого передозировка может приводить к перегрузке жидкостью, дисбалансу электролитов и гиперосмолярному состоянию. В редких случаях, если данные симптомы приобретают тяжелый характер, должна быть рассмотрена возможность гемодиализа, гемофильтрации или гемодиафильтрации.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. СМОФКабивен® центральный должен применяться с осторожностью у пациентов с нарушенным жировым обменом, что может наблюдаться у больных с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, панкреатитом, нарушенной функцией печени, гипотиреозом и сепсисом.

При введении препарата СМОФКабивен® центральный больным с такими нарушениями обязательно необходим тщательный контроль концентрации триглицеридов в плазме и концентрации глюкозы в крови.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Растворы препарата СМОФКабивен® центральный имеют осмолярность 1500 мосм/л и поэтому не пригодны для внутривенного введения в периферические вены, как у взрослых, так и у детей из-за опасности развития тромбофлебита.

Способность метаболизировать жир индивидуальна у каждого больного, поэтому показатели липидного обмена пациентов должны рутинно мониторироваться. Обычно мониторинг сводится к ежедневному определению содержания триглицеридов. Концентрация триглицеридов в плазме во время инфузии не должна превышать 4 ммоль/л. Передозировка липидов может привести к синдрому перегрузки жиром. Данный лекарственный препарат содержит соевое масло, рыбий жир и яичные фосфолипиды, которые в редких случаях могут вызвать аллергические реакции. Аллергия на сою и арахис может быть перекрестной. При возникновении любых признаков анафилактической реакции (таких как лихорадка, озноб, сыпь или одышка) инфузия препарата должна быть прекращена.

Для предотвращения риска, связанного со слишком высокой скоростью инфузии, рекомендуется использование волюметрического инфузионного насоса. Нарушения водно-электролитного баланса (например патологически высокие или низкие концентрации электролитов в плазме) должны быть корригированы до начала инфузии препарата СМОФКабивен® центральный.

СМОФКабивен® центральный должен использоваться с осторожностью у пациентов со склонностью к задержке электролитов. У таких пациентов во время любой внутривенной инфузии необходим дополнительный контроль электролитов плазмы крови. При появлении любого патологического признака инфузия должна быть прекращена.

Учитывая то, что при использовании центрального венозного доступа риск возникновения инфекции повышен, необходимо строго придерживаться асептики во время катетеризации центральной вены и манипуляций с катетером.

Необходимо проводить мониторинг концентраций глюкозы, электролитов, осмолярности плазмы, водного

баланса, кислотно-основного состояния и активности печеночных ферментов не реже 1 раза в 3 дня

При применении жировых эмульсий в течение длительного времени рекомендуется периодически выполнять общий анализ крови и коагулограмму.

У пациентов с почечной недостаточностью введение калия и фосфатов должно проводиться с осторожностью для предотвращения развития гиперкалиемии и гиперфосфатемии.

Дополнительные количества электролитов должны добавляться к препарату СМОФКабивен® центральный с учетом клинической ситуации, при этом нужно ежедневно определять их концентрации в плазме.

При наличии у пациента лактат-ацидоза, недостаточной доставке кислорода и повышенной осмолярности плазмы парентеральное питание должно проводиться с осторожностью.

Содержание жира в растворе СМОФКабивен® центральный может приводить к неправильным результатам некоторых лабораторных тестов (таких как определение уровня билирубина, ЛДГ, гемоглобина, степени насыщения гемоглобина кислородом), если образцы крови были получены до выведения жира из кровотока. У большинства пациентов кровь в сосудистом русле освобождается от содержания жира в течение 5–6 ч после прекращения его ведения.

Внутривенное введение аминокислот сопровождается повышенной экскрецией микроэлементов, в частности цинка и меди, с мочой. Это должно быть учтено при добавлении микроэлементов к парентеральному питанию, особенно если оно будет проводиться продолжительное время. При этом необходимо учитывать количество цинка, входящего в состав препарата СМОФКабивен® центральный.

У пациентов с нарушенным нутритивным статусом начало парентерального питания может приводить к некоторой задержке жидкости, которая в свою очередь может способствовать развитию отека легких и хронической сердечной недостаточности, а также снижению концентрации калия, фосфора, магния и водорастворимых витаминов в плазме. Эти явления могут проявиться в течение 24–48 ч после начала парентерального питания. Их можно избежать, если начинать парентеральное питание постепенно, а также тщательно мониторировать и вовремя вносить поправки в количества вводимых электролитов, минералов, витаминов и жидкости.

СМОФКабивен®центральный не должен вводиться одновременно с кровью в одной системе из-за риска развития псевдоаглютинации.

Пациентам с гипергликемией может потребоваться назначение инсулина.

Сведения о возможном влиянии лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Препарат применяется для лечения пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Срок хранения после смешивания

После раскрытия фиксаторов химическая и физическая стабильность смешанного содержимого трех камер сохраняется в течение 36 ч при 25 °С. Для обеспечения микробиологической безопасности смесь следует использовать сразу после смешивания содержимого камер.

При невозможности использовать СМОФКабивен® центральный немедленно после смешивания камер, срок хранения препарата не должен превышать 24 ч при температуре 2–8 °С.

Срок хранения после смешивания с добавками

После раскрытия фиксаторов и смешивания трех растворов к смеси мож-

но добавлять совместимые добавки через входное отверстие.

Для обеспечения микробиологической безопасности смесь следует использовать сразу после введения добавок.

При невозможности использовать СМОФКабивен® центральный немедленно после смешивания с добавками, срок хранения препарата не должен превышать 24 ч при температуре 2–8 °С.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Эмульсия для инфузий*. По 986, 1477, 1970, 2463 мл смеси в трехкамерном пластиковом контейнере «Биофин», каждая камера которого содержит один из растворов: камера, содержащая раствор декстрозы 42% (298, 446, 595 мл или 744 мл соответственно), камера, содержащая аминокислотный раствор (500, 750, 1000 или 1250 мл соответственно), камера, содержащая жировую эмульсию (188, 281, 375 или 469 мл соответственно). Каждый контейнер (из полипропилена) вместе с антиокислителем помещают в наружный пластиковый мешок (из ПЭ). По 3 (контейнер 2463 мл) или 4 мешка (контейнеры по 986, 1477 или 1970 мл) помещают в картонную коробку (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Для стационаров.

СУМАМЕД® (SUMAMED®)

СУМАМЕД® ФОРТЕ (SUMAMED® FORTE)

Азитромицин*. 58

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Сумамед®

Капсулы . . . . . 1 капс.

активное вещество:

азитромицина дигидрат . 262,05 мг (эквивалентно 250 мг азитромицина)

вспомогательные вещества: МКЦ — 43,95 мг; натрия лаурилсульфат — 1,4 мг; магния стеарат — 12,6 мг

твердая желатиновая капсула №1 (капсулы содержат серы диоксид 200 ppm в качестве консерванта) — 75 мг: желатин — q.s., титана диоксид (Е171) — q.s., индигокармин — q.s.

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

активное вещество:

азитромицина дигидрат . . . . . 131,027 мг 524,109 мг

(эквивалентно 125 и 500 мг азитромицина соответственно)

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат безводный — 29,873/93,891 мг; гипромеллоза — 1,5/6 мг; крахмал кукурузный — 12/48 мг; крахмал прежелатинизированный — 12 мг/40 мг; МКЦ — 10/33,6 мг; натрия лаурилсульфат — 0,6/2,4 мг; магния стеарат — 3/12 мг

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 3, кор. 1
капс. 250 мг, бл. 6, кор. 1
Сумамед®

оболочка пленочная: гипромеллоза — 3,4/13,6 мг; краситель индигокармин (Е132) — 0,1/0,4 мг; титана диоксид (Е171) — 0,56/2,24 мг; полисорбат 80 — 0,14/0,56 мг; тальк — 2,8/11,2 мг

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 г

активное вещество:
азитромицина дигидрат . . . . . 25,047 мг (эквивалентно 23,895 мг азитромицина)

вспомогательные вещества:
сахароза — 927,253 мг; натрия фосфат — 20 мг; гипролоза — 1,6 мг; камедь ксантановая — 1,6 мг; ароматизатор вишневый J7549 — 4,5 мг; ароматизатор банановый 78701-31 — 7,5 мг; ароматизатор ванильный D-125038 — 10,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 фл.

пор. д/сусп. для приема внутрь 200 мг/5 мл, фл. 16,74 г [с доз. ложкой, доз. шпр.], пач. картон. 1
Сумамед® форте

активное вещество:
азитромицина дигидрат. . . 524,1 мг (эквивалентно 500 мг азитромицина)

вспомогательные вещества:
лимонной кислоты моногидрат — 420,56 мг; натрия гидроксид — 188 мг; натрия гидроксид — q.s.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 г

активное вещество:
азитромицина дигидрат. 50,094 мг (эквивалентно 47,79 мг азитромицина)

вспомогательные вещества:
сахароза — 902,206 мг; натрия фосфат — 20 мг; гипролоза — 1,6 мг; ксантановая камедь — 1,6 мг; ароматизатор вишневый J7549 — 4,5 мг; ароматизатор банановый 78701-31 — 7,5 мг; ароматизатор ванильный D-125038 — 10,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Сумамед®

Капсулы: твердые, желатиновые, размером №1. Цвет корпуса — голубой, крышечки — синий. Содержимое капсулы: порошок или уплотненная масса от белого до светло-желтого цвета, распадающаяся при нажатии.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: голубого цвета, круглые (125 мг) или овальные (500 мг), двояковыпуклые с гравировкой «PLIVA» — на одной стороне и «125» или «500» — на другой. Вид в изломе — от белого до почти белого цвета.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: гранулированный порошок от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана. После растворения в воде — однородная суспензия от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий: лиофилизированный порошок белого или почти белого цвета.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: гранулированный порошок от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана. После растворения в воде — однородная суспензия от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Азитромицин — бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Чувствительные микроорганизмы: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Staphylococcus aureus* (метициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*; аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*; анаэробные микроорганизмы — *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyriomonas spp.*; другие микроорганизмы — *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы с приобретаемой резистентностью к азитромицину: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинорезистентные штаммы и штаммы со средней чувствительностью к пенициллину).

Микроорганизмы с природной резистентностью: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллинорезистентные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинорезистентные штаммы), анаэробные микроорганизмы — *Bacteroides fragilis*.

Описаны случаи перекрестной резистентности между *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus* (метициллинорезистентные штаммы) к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (минимальная ингибирующая концентрация — МИК)

Микроорганизмы	МИК, мг/л*	
	Чувствительные	Устойчивые
Staphylococcus	≤1	>2
Streptococcus A, B, C, G	≤0,25	>0,5
Streptococcus pneumoniae	≤0,25	>0,5
Haemophilus influenzae	≤0,12	>4
Moraxella catarrhalis	≤0,5	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

* Азитромицин не применялся для лечения инфекционных заболеваний, вызванных *Salmonella typhi* (МИК ≤16 мг/л) и *Shigella spp.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема внутрь 500 мг биодоступность — 37% (эффект первого

прохождения), C_{max} (0,4 мг/мл) в плазме крови создается через 2–3 ч, кажущийся V_d – 31,1 л/кг. Связывание с белками плазмы крови обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 7–50%. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проходит через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 50 раз выше, чем в плазме крови, а в очаге инфекции – на 24–34% больше, чем в здоровых тканях.

У азитромицина длительный $T_{1/2}$ – 35–50 ч. $T_{1/2}$ из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5–7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится в основном в неизмененном виде – 50% через кишечник, 6% почками. В печени деметилируется, теряя активность.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <10 мл/мин) $T_{1/2}$ азитромицина увеличивается на 33%.

Фармакокинетика азитромицина у здоровых добровольцев после однократной в/в инфузии продолжительностью более 2 ч в дозе 1000–4000 мг (концентрация раствора – 1 мг/мл) имеет линейную зависимость и пропорциональна вводимой дозе. $T_{1/2}$ препарата составляет 65–72 ч. Высокий уровень наблюдаемого V_d (33,3 л/кг) и клиренса плазмы (10,2 мл/мин/кг) позволяет предположить, что длительный $T_{1/2}$ препарата является следствием накопления антибиотика в тканях с последующим медленным его высвобождением.

У здоровых добровольцев при в/в инфузии азитромицина в дозе 500 мг (концентрация раствора – 1 мг/мл) в течение 3 ч C_{max} препарата в сыворотке крови составляла 1,14 мкг/мл. Минимальный уровень в сыворотке крови (0,18 мкг/мл) отмечался на протяжении 24 ч и AUC составила 8,03 мкг·ч/мл. Схожие фармакокинетические значения были получены и у пациентов с внебольничной пневмонией, которым назначались в/в инфузии (3-часовые) на протяжении от 2 до 5 дней.

После ежедневного введения азитромицина в дозе 500 мг (продолжительность инфузии – 1 ч) в течение 5 дней в среднем 14% от дозы выводится с мочой на протяжении 24-часового интервала дозирования.

ПОКАЗАНИЯ. Сумамед®

Капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и лор-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями);
- инфекции кожи и мягких тканей (акне вульгарис средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) – мигрирующая эритема (*erythema mygrans*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamidia trachomatis* (уретрит, цервицит) (капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой).

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

- внебольничная пневмония тяжелого течения, вызванная *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*,

Legionella pneumophila, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза тяжелого течения (эндометрит и сальпингит), вызванные *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae* и *Mycoplasma hominis*.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:
- инфекции верхних дыхательных путей и лор-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями);
- инфекции кожи и мягких тканей (акне вульгарис средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) — мигрирующая эритема (*erythema mygrans*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamidia trachomatis* (уретрит, цервицит).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

Сумамед®

Капсулы, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
- повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью);
- тяжелое нарушение функции почек (Cl креатинина <40 мл/мин);
- детский возраст до 12 лет при массе тела до 45 кг;
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); при аритмиях или предрасположенности к аритмиям и удлинению интервала QT; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
- повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени;
- тяжелое нарушение функции почек (Cl креатинина <40 мл/мин);
- детский возраст до 12 лет при массе тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг);
- детский возраст до 3 лет (для таблеток 125 мг);
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
- гиперчувствительность к антибиотикам группы макролидов;
- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- детский возраст до 6 мес;
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина, сахарный диабет.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

- повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени (нет данных по эффективности и безопасности);
- нарушение функции почек (Cl креатинина <40 мл/мин) (нет данных по эффективности и безопасности);
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 6 мес;
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина, сахарный диабет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Азитромицин применяется при беременности в случае, когда соотношение пользы для матери превосходит возможный риск для плода. Во время лечения препаратом грудное вскармливание следует приостановить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Сумамед®

Капсулы

Внутрь, 1 раз в сутки, по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после еды. Препарат в данной лекарственной форме назначают взрослым (включая пожилых людей) и детям старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: по 500 мг (2 капс.) 1 раз в день в течение 3 дней; курсовая доза — 1,5 г.

При мигрирующей эритеме: назначают 1 раз в сутки в течение 5 дней. В 1-й день — 1 г (4 капс.), затем со 2-го по 5-й день — по 500 мг (2 капс.); курсовая доза — 3 г.

При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamidia trachomatis (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/цервицит — 1 г (4 капс.) однократно.

Пациентам с нарушениями функции почек: для пациентов с умеренными нарушениями функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Внутрь, не разжевывая, по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки.

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела более 45 кг

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: по 1 табл. (500 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней; курсовая доза — 1,5 г.

При акне вульгарис средней степени тяжести: по 1 табл. (500 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней, затем по 1 табл. (500 мг) 1 раз в неделю в течение 9 нед; курсовая доза — 6 г. Первую еженедельную таблетку следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной таблетки (8-й день от начала лечения), последующие 8 еженедельных таблеток — с интервалом в 7 дней.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erythema migrans): 1 раз в сутки в течение 5 дней. В 1-й день — 1 г (2 табл. по 500 мг), затем со 2-го по 5-й день — по 1 табл. (500 мг); курсовая доза — 3 г).

При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamidia trachomatis (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/цервицит — 1 г (2 табл. по 500 мг) однократно.

Дети в возрасте от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: препарат назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней; курсовая доза — 30 мг/кг. Для удобства дозирования рекомендуется воспользоваться приведенной ниже таблицей.

Расчет дозы препарата Сумамед® для детей с массой тела менее 45 кг

Масса тела, кг	Доза азитромицина в таблетках 125 мг
18–30	2 табл. (250 мг азитромицина)
31–44	3 табл. (375 мг азитромицина)
не менее 45	Применяют дозы, рекомендованные для взрослых

У детей младше 3 лет рекомендуется применение препарата Сумамед®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Сумамед® применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней; курсовая доза 60 мг/кг.

Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erythema migrans): по 20 мг/кг 1 раз в сутки в 1-й день, затем из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день. Для удобства применения у детей курсовой дозы 60 мг/кг рекомендуется прием препарата Сумамед®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

При нарушении функции почек: у пациентов с умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

При нарушении функции печени: при умеренном нарушении функции печени коррекция дозы не требуется.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Внутрь, 1 раз в сутки, за 1 ч до или через 2 ч после еды. После приема препарата Сумамед® ребенку необходимо обязательно предложить выпить несколько глотков воды, чтобы он смог проглотить остатки суспензии.

Перед каждым приемом препарата содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. Если необходимый объем суспензии не был отобран из флакона в течение 20 мин после взбалтывания, суспензию следует взболтать снова, отобрать необходимый объем и дать ребенку.

Необходимую дозу отмеряют с помощью шприца для дозирования с ценой деления 1 мл и номинальной вместимостью суспензии 5 мл (200 мг азитромицина) или мерной ложки с номинальной вместимостью суспензии 2,5 мл (100 мг азитромицина) или 5 мл (200 мг азитромицина), вложенных в картонную упаковку вместе с флаконом.

После использования шприц (предварительно разобрав его) и мерную ложку промывают проточной водой, сушат и хранят в сухом месте до следующего приема препарата Сумамед®.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: препарат назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в день в течение 3 дней; курсовая доза — 30 мг/кг. Для точного дозирования препарата Сумамед® в соответствии с массой тела ребенка следует использовать приведенную ниже таблицу.

Масса тела, кг	Объем суспензии на 1 прием
5	2,5 мл (50 мг азитромицина)
6	3 мл (60 мг азитромицина)
7	3,5 мл (70 мг азитромицина)
8	4 мл (80 мг азитромицина)
9	4,5 мл (90 мг азитромицина)
10	5 мл (100 мг азитромицина)

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Сумамед® применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней; курсовая доза 60 мг/кг.

Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erythema migrans): в 1-й день в дозе 20 мг/кг/сут, затем со 2-го по 5-й день в дозе 10 мг/кг/сут; курсовая доза 60 мг/кг.

Пациенты с нарушениями функции почек: при нарушении функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени: при умеренном нарушении функции печени коррекция дозы не требуется.

Приготовление и хранение суспензии

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 20 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 11 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 25 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 5 дней.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

В/в капельно, в течение 3 ч — при концентрации 1 мг/мл, в течение 1 ч — при концентрации 2 мг/мл. Следует избегать введения более высоких концентраций из-за опасности возникновения реакций в месте введения.

Сумамед® нельзя вводить в/в струйно или в/м.

Внебольничная пневмония: 500 мг 1 раз в сутки в течение не менее 2 дней. В случае необходимости по решению лечащего врача курс может быть продлен, но не должен составлять более 5 дней. После окончания в/в введения рекомендуется назначение азитромицина внутрь в суточной дозе 500 мг до полного завершения 7–10-дневного общего курса лечения.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: 500 мг 1 раз в сутки в течение 2 дней. Курс лечения — не более 5 дней. После окончания в/в введения рекомендуется назначение азитромицина внутрь в дозе 250 мг до полного завершения 7-дневного общего курса лечения.

Сроки перехода от в/в введения препарата Сумамед® к приему внутрь определяются врачом в соответствии с данными клинического обследования.

Пациенты с нарушениями функции почек: коррекция дозы не требуется.

Приготовление раствора для инфузий
Раствор для инфузии готовится в 2 этапа.
1-й этап — приготовление восстановленного раствора. Во флакон, содержащий 500 мг препарата, добавляют 4,8 мл стерильной воды для инъекций и тщательно встряхивают до полного растворения порошка. В 1 мл полученного раствора содержится 100 мг азитромицина. Восстановленный раствор следует немедленно использовать для дальнейшего разведения. Восстановленный раствор проверяют на отсутствие видимых нерастворенных частиц, в противном случае раствор не должен использоваться.
2-й этап — разведение восстановленного раствора (100 мг/мл). Проводится непосредственно перед введением в соответствии с ниже представленной таблицей.

Концентрация азитромицина в инфузионном растворе, мг/мл	Количество раствора для разведения, мл
1	500
2	250

Восстановленный раствор вносят во флакон с растворителем (0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, раствор Рингера) до получения конечной концентрации азитромицина 1–2 мг/мл в инфузионном растворе.
Приготовленный раствор проверяют на отсутствие видимых нерастворенных частиц, в противном случае раствор не должен использоваться.
Приготовленный разведенный раствор следует использовать немедленно.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Внутрь, 1 раз в сутки, за 1 ч до или через 2 ч после еды. После приема препарата Сумамед® форте ребенку необходимо обязательно предложить выпить несколько глотков воды, чтобы он смог проглотить остатки суспензии.
Перед каждым приемом препарата содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. Если необходимый объем суспензии не был отобран из флакона в течение 20 мин после взбалтывания, суспензию следует взболтать снова, отобрать необходимый объем и дать ребенку.
Необходимую дозу отмеряют с помощью шприца для дозирования с ценой деления 1 мл и номинальной вместимостью суспензии 5 мл (200 мг азитромицина) или мерной ложки с номинальной вместимостью суспензии 2,5 мл (100 мг азитромицина) или 5 мл (200 мг азитромицина), вложенных в картонную упаковку вместе с флаконом.
После использования шприц (предварительно разобрав его) и мерную ложку промывают проточной водой, сушат и хранят в сухом месте до следующего приема препарата Сумамед® форте.
При инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей: препарат назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в день в течение 3 дней; курсовая доза — 30 мг/кг. Для точного дозирования препарата Сумамед® форте в соответствии с массой тела ребенка следует использовать приведенную ниже таблицу.

Масса тела, кг	Объем суспензии на 1 прием
10–14	2,5 мл суспензии (100 мг азитромицина)
15–24	5 мл суспензии (200 мг азитромицина)
25–34	7,5 мл суспензии (300 мг азитромицина)
35–44	10 мл суспензии (400 мг азитромицина)
не менее 45	12,5 мл суспензии (500 мг азитромицина) (соответствует дозе для взрослых пациентов)

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Сумамед® форте применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней; курсовая доза 60 мг/кг.

Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

Детям с массой тела до 10 кг следует принимать препарат Сумамед®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erytheta migrans): в 1-й день в дозе 20 мг/кг/сут, затем со 2-го по 5-й день в дозе 10 мг/кг/сут; курсовая доза 60 мг/кг.

Пациенты с нарушениями функции почек: при нарушении функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени: при умеренном нарушении функции печени коррекция дозы не требуется.

Приготовление и хранение суспензии

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 15 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 8 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 20 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 5 дней.

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 30 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 14,5 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 35 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 10 дней.

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 37,5 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 16,5 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 42,5 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 10 дней.

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

Инфекционные заболевания: нечасто — кандидоз, в т.ч. слизистой оболочки полости рта и гениталий; очень редко — псевдомембранозный колит.

Со стороны обмена веществ и питания: часто — анорексия.

Аллергические реакции: часто — кожный зуд, кожная сыпь; нечасто — реакции гиперчувствительности, реакция фотосенсибилизации, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек; очень редко — анафилактическая реакция, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — эозинофилия, лимфопения; нечасто — лейкопения, ней-

тропения; очень редко — тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений; нечасто — гипестезия, сонливость, бессонница; очень редко — тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния (или аносмия) и вкусовых ощущений, миастения, беспокойство.

Со стороны органа зрения: часто — нарушение четкости зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — глухота; нечасто — шум в ушах; редко — вертиго.

Со стороны ССС: нечасто — ощущение сердцебиения; очень редко — снижение АД, увеличение интервала QT, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота, метеоризм, боль в животе, диарея; часто — диспепсия, рвота; нечасто — запор, гастрит; очень редко — изменение цвета языка, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — повышение активности печеночных трансаминаз, повышение концентрации билирубина, гепатит; редко — нарушение функции печени; очень редко — холестатическая желтуха, печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом, в основном на фоне тяжелого нарушения функции печени); некроз печени, фульминантный гепатит.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто — артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови; очень редко — интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Прочие: часто — слабость; нечасто — боль в груди, периферические отеки, астения, недомогание, изменение концентрации калия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антацидные средства не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают C_{max} в плазме крови на 30%, поэтому азитромицин следует принимать по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после приема этих препаратов или еды.

Азитромицин не влияет на концентрацию карбамазепина, циметидина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, теофиллина, триазолама, триметоприма/сульфаметоксазола, цетиризина, силденафила, аторвастатина, рифабутина и метилпреднизолона в плазме крови при одновременном применении.

При необходимости одновременного применения с циклоспорином рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови.

При одновременном применении дигоксина и азитромицина необходимо контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови, т.к. многие макролиды повышают всасывание дигоксина в кишечнике.

При необходимости одновременного применения с антикоагулянтными средствами непрямого действия (варфарин, другие антикоагулянты кумаринового типа) рекомендуется проводить тщательный контроль ПВ.

Было установлено, что одновременное применение терфенадина и антибиотиков класса макролидов вызывает аритмию и удлинение интервала QT. Исходя из этого, нельзя исключить вышеуказанных осложнений при одновременном приеме терфенадина и азитромицина.

При одновременном применении с нелфинавиром возможно увеличение частоты побочных реакций со стороны азитромицина.

Следует учитывать возможность ингибирования изофермента CYP3A4 азитромицином при одновременном

применении с циклоспорином, терфенадином, алкалоидами спорыньи, цизапридом, пимозидом, хинидином, астемизолом и другими препаратами, метаболизм которых происходит с участием этого изофермента.

При одновременном применении с зидовудином азитромицин не влияет на фармакокинетические параметры зидовудина в плазме крови или на выведение почками его и его метаболита глюкуронида. Тем не менее, увеличивается концентрация активного метаболита — фосфорилированного зидовудина — в моноядерных клетках периферических сосудов. Клиническое значение данного факта неясно.

При одновременном применении макролидов с эрготамином и дигидроэрготамином возможно проявление их токсического действия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея, абдоминальная боль, нарушение функции печени.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия (прием активированного угля), контроль жизненно важных функций.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае пропуска приема одной дозы препарата Сумамед® — пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывами в 24 ч.

Препарат Сумамед® следует применять с осторожностью у пациентов с умеренными нарушениями функции печени из-за возможности развития фульминантного гепатита и тяжелой печеночной недостаточности. При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия, терапию препаратом Сумамед® следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При умеренных нарушениях функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) терапию препаратом Сумамед® следует проводить с осторожностью, под контролем состояния функции почек. При терминальной стадии почечной недостаточности (Cl креатинина <10 мл/мин) отмечается увеличение концентрации азитромицина в плазме крови на 33%.

Необходимо помнить, что для профилактики фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, а также для профилактики острой ревматической лихорадки препаратом выбора обычно является пенициллин.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом Сумамед® следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в т.ч. грибковых.

Препарат Сумамед® не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, т.к. фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и удобный режим дозирования.

Нет данных о возможном взаимодействии между азитромицином и производными эрготамина и дигидроэрготамина, но из-за развития эрготизма при одновременном применении макролидов с производными эрготамина и дигидроэрготамина данная комбинация противопоказана.

При длительном приеме препарата Сумамед® возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии диареи на фоне приема азитромицина, а также через 2 мес после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит.

Синдром замедленной реполяризации желудочков — синдром удли-

нения интервала QT — повышает риск развития аритмий (в т.ч. аритмии типа «пируэт») на фоне приема макролидов, а также препарата Сумамед®. Осторожность при применении азитромицина следует соблюдать у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности.

Применение препарата Сумамед® может спровоцировать развитие миастенического синдрома или вызвать обострение миастении.

При применении препаратов Сумамед® и Сумамед® форте в форме порошка для приготовления суспензии для приема внутрь у пациентов с сахарным диабетом, а также при низкокалорийной диете необходимо учитывать, что в состав суспензии входит сахароза (0,32 ХЕ/5 мл).

Эффективность и безопасность применения у детей до 18 лет лекарственной формы препарата Сумамед®, предназначенной для приготовления раствора для инфузий, не установлена.

Пациентам, находящимся на диете с ограниченным потреблением натрия, при лечении препаратом Сумамед® необходимо учитывать, что в одном флаконе содержится 198,3 мг натрия (гидроксид натрия — вспомогательное вещество).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При развитии нежелательных эффектов со стороны нервной системы и органа зрения следует соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Сумамед®

Капсулы, 250 мг. По 6 капс. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги; по 1 блистеру в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг. По 6 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1 блистеру в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 3 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1 блистеру в картонной пачке.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл. По 20,925 г порошка в непрозрачном флаконе белого цвета из ПЭ высокой плотности объемом 50 мл с полипропиленовой резистентной крышкой. По 1 фл. вместе с мерной двухсторонней ложкой и/или шприцем для дозирования в картонной пачке.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 500 мг. По 500 мг действующего вещества в стеклянном бесцветном флаконе, укупоренном бромбутиловой или хлорбутиловой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком. По 5 фл. в картонной пачке.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг/5 мл. По 16,74 г (15 мл), 29,295 г (30 мл) или 35,573 г (37,5 мл) порошка в непрозрачном флаконе белого цвета из ПЭ высокой плотности объемом 50 мл (для 15 мл суспензии) или 100 мл (для 30 и 37,5 мл суспензии) с полипропиленовой резистентной крышкой. По 1 фл. вместе с мерной двухсторонней ложкой и шприцем для дозирования в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

СУППОРТАН (SUPPORTAN)

СУППОРТАН НАПИТОК (SUPPORTAN DRINK)

Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Германия)

напиток со вкус. тропич. фрукт., пак., 200 мл
напиток со вкус. капуччино, пак., 200 мл
Суппортан напиток

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Суппортан
Специализированный продукт для энтерального питания . . . . . 500 мл

состав продукта: вода, мальтодекстрин, молочный белок, сахароза, инулин (из цикория), растительные масла, среднецепочечные триглицериды, рыбий жир (с лецитином сои), натрия цитрат, пшеничный декстрин, натрия хлорид, магния цитрат, железа пирофосфат, калия цитрат, цинка сульфат, марганца хлорид, меди сульфат, натрия фторид, натрия молибдат, натрия селенит, калия иодид, хрома хлорид, витамин А (с рыбьим желатином), витамин Е, витамин D_3, β-каротин, витамин K_1, витамин B_1, витамин B_2, витамин B_6, витамин B_{12}, витамин С, ниацин, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин, регулятор кислотности (Е530), натуральный ароматизатор, эмульгатор (лецитин сои — Е471)

количественные значения представлены ниже

витамины и другие нутриенты:

витамин А	150 мкг
β-каротин	375 мкг
витамин D_3	2,5 мкг
витамин Е	3,75 мг
витамин K_1	21 мкг
витамин B_1	0,3 мг
витамин B_2	0,4 мг
ниацин	3,75 мг
витамин B_6	0,43 мг
витамин B_{12}	0,75 мкг
пантотеновая кислота	1,5 мг
биотин	9,4 мкг
фолиевая кислота	62,5 мкг
витамин С	18,8 мг
холин	2,5 мг

минералы и микроэлементы:

натрий	47,5 мг
калий	128 мг
хлор	50 мг
кальций	203 мг
магний	26 мг
фосфор	120 мг
железо	2,5 мг
цинк	2 мг
медь	375 мкг
марганец	0,5 мг
йод	37,5 мкг
фтор	0,25 мг
хром	12,5 мкг
молибден	18,8 мкг
селен	13,5 мкг

энергетическая ценность (ЭЦ), кДж (ккал) — 630/150

пищевая ценность (среднее содержание на 100 мл) см. ниже

Белок	27 кДж% (27% ЭЦ)	10 г
Углеводы	31 кДж% (31% ЭЦ)	12,4 г
сахара		6,1 г
лактоза		≤0,5 г
Жиры	40 кДж% (40% ЭЦ)	6,7 г
насыщенные жирные кислоты		3,3 г
мононенасыщенные жирные кислоты		1,5 г
полиненасыщенные жирные кислоты		1,9 г
эйкозапентаеновая кислота + докозагексаеновая кислота		0,6 г
среднецепочечные триглицериды		2,3 г
Волокна	2 кДж% (2% ЭЦ)	1,2 г
Вода		76 мл
осмолярность, мосмоль/л		340
Лактоза, глютен		0

Суппортан напиток
Питательная смесь для перорального применения со вкусом тропических фруктов . . . . . 200 мл

Состав продукта: вода, молочный белок, мальтодекстрин, сахароза, соевые полисахариды, инулин, растительные масла, среднецепочечные триглицериды, рыбий жир, калия цитрат, калия хлорид, калия иодид, натрия хлорид, натрия фторид, натрия молибдат, натрия селенит, кальция фосфат, магния хлорид, железа пирофосфат, цинка сульфат, марганца хлорид, меди сульфат, хрома хлорид, холина хлорид, β-каротин, витамин Е, витамин D_3, витамин С, витамин B_1, витамин B_2, витамин B_6, витамин B_{12}, ниацин, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, витамин K_1, биотин, витамин А (с рыбьим желатином), эмульгаторы, ароматизаторы, регуляторы кислотности

энергетическая плотность, ккал/мл 1,5
осмолярность, мосмоль/л 385
соотношение ω-6/ω-3. . . . . 1,5:1

среднее содержание на 100 мл

белок. . . . . 10 г
углеводы . . . . . 11,6 г
жиры. . . . . 6,7 г
пищевые волокна. . . . . 1,5 г

Питательная смесь для перорального применения со вкусом капучино . . . 200 мл

Состав продукта: вода, молочный белок, мальтодекстрин, сахароза, соевые полисахариды, инулин, растительные масла, среднецепочечные триглицериды, рыбий жир, калия цитрат, калия хлорид, калия иодид, натрия хлорид, натрия фторид, натрия молибдат, натрия селенит, кальция фосфат, магния хлорид, железа пирофосфат, цинка сульфат, марганца

смесь д/энтеральн. питан. пак., 500 мл
Суппортан

хлорид, меди сульфат, хрома хлорид, холина хлорид, β-каротин, витамин Е, витамин D_3, витамин С, витамин B_1, витамин B_2, витамин B_6, витамин B_{12}, ниацин, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, витамин K_1, биотин, витамин А (с рыбьим желатином), эмульгаторы, ароматизаторы, регуляторы кислотности

энергетическая плотность, ккал/мл 1,5
осмолярность, мосмоль/л 435
соотношение ω-6/ω-3. . . . . 1,5:1

среднее содержание на 100 мл

белок. . . . . 10 г
углеводы . . . . . 11,6 г
жиры. . . . . 6,7 г
пищевые волокна. . . . . 1,5 г

ХАРАКТЕРИСТИКА.

Суппортан

Специализированный продукт для энтерального зондового питания.

Суппортан напиток

Готовая к применению гиперкалорическая питательная смесь для перорального применения у онкологических больных.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ.

Восполняющее дефицит энергетических субстратов в организме, восполняющее дефицит витаминов и макро- и микроэлементов.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ.

Суппортан

- содержит ω-3 жирные кислоты (эйкозапентаеновая, докозагексаеновая);
- гиперкалорический продукт;
- высокое содержание белков и жиров (в т.ч. среднецепочечныетриглицериды);
- высокие дозы антиоксидантных витаминов А, С, Е;
- содержит пищевые волокна;
- не содержит глютена, лактозы.

Суппортан напиток

- смесь готова к употреблению;
- гиперкалорический продукт;
- высокое содержание белка;
- высокое содержание ω-3 жирных кислот;
- содержит среднецепочечные триглицериды;
- сниженное содержание углеводов.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ.

Суппортан

Для энтерального питания:

- у пациентов со злокачественными новообразованиями;
- у больных с острыми и хроническими катаболическими состояниями;
- у больных с кахексией опухолевой природы;
- у пациентов с риском нарушения питания и высокой потребностью в белке и энергии.

Суппортан напиток

Для диетотерапии:

- у больных с хроническими катаболическими состояниями;
- при осложнениях химио- и лучевой терапии (мукозиты/стоматиты);
- при муковисцидозе;
- у больных с сердечно-легочной недостаточностью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Суппортан

Для питания через зонд. Суточная доза — 500 мл (1 упаковка «Изибэг») в сочетании с любой стандартной питательной смесью. Для полного энтерального питания — ≥1000 мл/сут. В начале зондового питания объем следует увеличивать медленно.

Перед употреблением необходимо встряхнуть.

Суппортан напиток

Внутрь. Пить медленно, маленькими глотками. Суточная дозировка составляет 2–3 флакона в сочетании с обычным питанием.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.

Суппортан

Применять только под медицинским наблюдением. При использовании в качестве полного энтерального пита-

ния, полной нутриционной терапии, в особенности при длительном назначении, необходимо учитывать то, что в препарате увеличено содержание белка и рыбьего жира и снижено содержание натрия. Рекомендуется контроль содержания натрия в плазме крови. При необходимости следует дополнительно назначить натрийсодержащие препараты. Следует контролировать скорость введения смеси. Не рекомендуется для детей в возрасте ≤1 года. Необходим контроль водного баланса. Не использовать, если пакет имеет повреждения, раздут или содержимое загустело. Не применять парентерально.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппортан:* в специальных пакетах «Изибэг» по 500 или 1000 мл.

Суппортан напиток: в специальных пакетах «Тетрабрик» по 200 мл.

ТАВАНИК® (TAVANIC®)

Левофлоксацин*. **308**

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат. . . . . 256,23 мг (соответствует 250 мг левофлоксацина)

512,46 мг (соответствует 500 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: кросповидон — 7 мг/14 мг; гипромеллоза — 5,4 мг/10,8 мг; МКЦ — 33,87 мг/67,74 мг; натрия стеарилфумарат — 5 мг/10 мг

пленочная оболочка: гипромеллоза — 5,433 мг/10,866 мг; макрогол 8000 — 0,288 мг/0,575 мг; тальк — 0,407 мг/0,815 мг; титана диоксид (E171) — 1,358 мг/2,716 мг; железа оксид красный (E172) — 0,007 мг/0,014 мг; железа оксид желтый (E172) — 0,007 мг/0,014 мг

Раствор для инфузий . . . . . 100 мл

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат. . . . . 512,46 мг (соответствует 500 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 900 мг; натрия гидроксид — 0–30 мг; концентрированная хлористоводородная кислота — 140 мг; вода для инъекций — 99047,54 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* продолговатые, двояковыпуклые таблетки с разделительной бороздкой с обеих сторон, покрытые оболочкой бледно-желтовато-розового цвета.

Раствор для инфузий: прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Таваник® — синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного ве-

табл. п.п.о. 250, 500 мг, бл. 5, 10, пач. картон. 1
Таваник®

щества левофлоксацин — левовращающий изомер офлоксацина.

Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микробных клеток.

Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях *in vitro* так и *in vivo*.

In vitro:

Чувствительные микроорганизмы (МПК≤2 мг/мл; зона ингибирования ≥17 мм)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium striatum, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp, Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S/I* (метициллино-чувствительные/умеренно чувствительные), *Staphylococcus aureus methi-S, Staphylococcus epidermidis methi-S, Staphylococcus spp (CNS), Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni-S/I/R* (пенициллиночувствительные/умеренно чувствительные/резистентные), *Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni-S/R.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter spp, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R* (ампициллин-чувствительные/резистентные), *Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella spp, Moraxella catarrhalis β+/β-, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG, Neisseria meningitidis, Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Pasteurella spp, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia spp, Pseudomonas aeruginosa* (госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения), *Pseudomonas spp, Salmonella spp, Serratia marcescens, Serratia spp.*

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp, Clostridium perfringens, Fusobacterium spp, Peptostreptococcus, Propionibacterium spp, Veillonella spp.*

Другие микроорганизмы: *Bartonella spp, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp, Mycobacterium spp, Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Ricketsia spp, Ureaplasma urealyticum.*

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК=4 мг/л; зона ингибирования — 16–14 мм):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus haemolyticus methi-R.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia, Campylobacter jejuni/coli.*

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella spp., Porphyromonas spp.*

Устойчивые к левофлоксацину микроорганизмы (МПК≥8 мг/л; зона ингибирования <13 мм)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus methi-R, Staphylococcus coagulase-negative methi-R.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans.*

Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium.*

Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens.*

Другие: *Chlamydia pneumoniae; Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.*

В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция.* Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, прием пищи мало влияет на его абсорбцию. Абсолютная биодоступность при приеме внутрь составляет 99–100%. После однократного приема 500 мг левофлоксацина C_{max} в плазме достигается в течение 1–2 ч и составляет (5,2±1,2) мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. C_{ss} левофлоксацина в плазме при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч.

На 10-й день приема внутрь препарата Таваник® 500 мг 1 раз в сутки C_{max} левофлоксацина в плазме составляла (5,7±1,4) мкг/мл, а C_{min} левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) в плазме составляла (0,5±0,2) мкг/мл.

На 10-й день приема внутрь препарата Таваник® 500 мг 2 раза в сутки C_{max} левофлоксацина в плазме составляла (7,8±1,1) мкг/мл, а C_{min} левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) в плазме составляла (3,0±0,9) мкг/мл.

Распределение. Связывание с белками плазмы составляет 30–40%. После однократного приема 500 мг левофлоксацина V_d левофлоксацина составляет приблизительно 100 л, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

Проникновение в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги. После однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина C_{max} левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1–4 ч и составляли 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл соответственно, с коэффициентами пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки по сравнению с концентрацией в плазме, составляющими 1,1–1,8 и 0,8–3 соответственно.

После 5 дней приема внутрь 500 мг левофлоксацина средние концентрации левофлоксацина через 4 ч после последнего приема препарата в жидкости эпителиальной выстилки составляли 9,94 мкг/мл и в альвеолярных макрофагах — 97,9 мкг/мл.

Проникновение в легочную ткань. C_{max} в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левофлоксацина составляла приблизительно 11,3 мкг/г и достигалась через 4–6 ч после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2–5 по сравнению с концентрацией в плазме.

Проникновение в альвеолярную жидкость.После 3 дней приема 500 мг левофлоксацина 1 раз или 2 раза в сутки

C_{max} левофлоксацина в альвеолярной жидкости составляли 4 и 6,7 мкг/мл, соответственно и достигались через 2–4 ч после приема препарата с коэффициентом пенетрации 1 по сравнению с концентрациями в плазме.

Проникновение в костную ткань. Левофлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма) 0,1–3. C_{max} левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 ч после приема препарата).

Проникновение в спинно-мозговую жидкость. Левофлоксацин плохо проникает в спинно-мозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы. После приема внутрь 500 мг левофлоксацина 1 раз в день в течение 3 дней, средняя концентрация левофлоксацина в ткани предстательной железы составляла 8,7 мкг/г, среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма составляло 1,84.

Концентрации в моче. Средние концентрации в моче через 8–12 ч после приема внутрь дозы 150, 300 и 600 мг левофлоксацина составляли 44 , 91 и 162 мкг/мл соответственно.

Метаболизм. Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5% принятой дозы). Его метаболитами являются деметиллевофлоксацин и N-оксидлевофлоксацин, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

Выведение. После приема внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы ($T_{1/2}$ — 6–8 ч). Выведение преимущественно через почки (более 85% принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного приема 500 мг составлял (175±29,2) мл/мин.

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левофлоксацина при его в/в введении и приеме внутрь, что подтверждает, что прием внутрь и в/в введение являются взаимозаменяемыми.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов. Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.

При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере снижения функции почек выведение через почки и почечный клиренс снижаются, а период полувыведения увеличивается.

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с различиями в клиренсе креатинина.

После в/в 60-минутной инфузии левофлоксацина в дозе 500 мг здоровым добровольцам средняя C_{max} в плазме составила 6,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина имеет линейный характер и предсказуема при однократном и множественном введении препарата. Плазменный профиль концентраций левофлоксацина после в/в введения аналогичен таковому при приеме таблеток, поэтому пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми. Средний V_d левофлоксацина составляет от 89 до 112 л после одноразового и многократного в/в введения в дозе 500 мг.

Фармакокинетические характеристики после разового в/в введения левофлоксацина в дозе 500 мг составляют: C_{max} — (6,2±1,0) мкг/мл, T_{max} — (1,0±0,1) ч, $T_{1/2}$ — (6,4±0,7) ч соответственно.

Связывание с белками плазмы — 30–40%. Хорошо проникает в органы и ткани — легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы

мочеполовой системы, костную ткань, спинно-мозговую жидкость, предстательную железу, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги.

После в/в введения преимущественно выделяется с мочой в неизмененном виде. Средний конечный $T_{1/2}$ левофлоксацина составляет от 6 до 8 ч после одноразового и многократного в/в введения.

При почечной недостаточности уменьшение клиренса препарата и его выведение через почки зависит от степени снижения клиренса креатинина.

ПОКАЗАНИЯ. Терапия легкой и средней тяжести бактериальных инфекций, чувствительных к левофлоксацину, у взрослых.

Таблетки

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- хронический бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей;
- септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями;
- инфекции брюшной полости;
- комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.

Раствор для инфузий

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- хронический бактериальный простатит;
- септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями;
- интраабдоминальная инфекция;
- комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим хинолонам);
- эпилепсия;
- поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, т.к. нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста);
- беременность(нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода);
- период лактации (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста костей у ребенка).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Таблетки

Внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана), перед едой или в любое время между приемами пищи, т.к. прием пищи не влияет на абсорбцию препарата (см. раздел «Фармакокинетика»). При подборе доз таблетки можно ломать по разделительной бороздке.

Препарат следует принимать не менее чем через 2 ч до или через 2 ч после приема антацидных препаратов, содержащих магний и/или алюминий, солей железа или сукральфата (см. «Взаимодействие»).

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания.

Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у больных с нормальной или умеренно сниженной функцией почек (Cl креатинина>50 мл/мин.):

Синусит (воспаление придаточных пазух носа) — по 2 табл. Таваник® 250 мг или 1 табл. Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 10–14 дней.

Обострение хронического бронхита — по 1 табл. Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) или по 2 табл. Таваник® 250 мг или 1 табл. Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 7–10 дней.

Внебольничная пневмония — по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 7–14 дней.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей — по 1 табл. Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) — 3 дня.

Простатит — по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 28 дней.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, — по 1 табл. Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) — 7–10 дней.

Инфекции кожи и мягких тканей: — по 1 табл. Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) или по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 7–14 дней.

Септицемия/бактериемия — по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 10–14 дней.

Инфекции брюшной полости — по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 7–14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору).

Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза — по 1–2 табл. Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — до 3 мес.

Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении больных с нарушенной функцией почек требуется снижать дозу препарата. Соответствующая информация по этому поводу содержится в таблице.

Режим дозирования

Cl креатинина, мл/мин	Дозы		
Рекомендуемая доза при Cl креатинина более 50 мл/мин	250 мг/24 ч	500 мг/24 ч	500 мг/12 ч
50–20	первая — 250 мг	первая — 500 мг	первая — 500 мг
	затем — по 125 мг/24 ч	затем — по 250 мг/24 ч	затем — по 250 мг/12 ч
19–10	первая — 250 мг	первая — 500 мг	первая — 500 мг
	затем — по 125 мг/48 ч	затем — по 125 мг/24 ч	затем — по 125 мг/12 ч
<10 (в т.ч. гемодиализ и ПАПД*)	первая — 250 мг	первая — 500 мг	первая — 500 мг
	затем — по 125 мг/48 ч	затем — по 125 мг/24 ч	затем — по 125 мг/24 ч

* После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введения дополнительных доз.

Режим дозирования у пациентов с нарушениями функции печени. При нарушении функции печени не требуется коррекции режима дозирования, поскольку левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени.

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста. Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением случаев снижения клиренса креатинина до 50 мл/мин и ниже.

Раствор для инфузий

В/в, капельно, медленно (продолжительность инфузии 100 мл с 500 мг раствора левофлоксацина должна составлять не менее 60 мин) — см. «Особые указания». В зависимости от состояния больного через несколько дней лечения можно перейти от

в/в капельного введения на прием той же дозы препарата в форме, предназначенной для приема внутрь.

Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Больным с нормальной функцией почек (Cl креатинина >50 мл/мин) можно рекомендовать следующий режим дозирования препарата:

Внебольничная пневмония — по 500 мг левофлоксацина 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 7–14 дней.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит) — по 250 мг левофлоксацина 1 раз в день (при тяжелых инфекциях возможно увеличение дозы) (соответственно 250 мг левофлоксацина) — 7–10 дней.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей — по 250 мг левофлоксацина 1 раза в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) — 3 дня.

Хронический бактериальный простатит — по 500 мг левофлоксацина 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 28 дней.

Септицемия/бактериемия — по 500 мг левофлоксацина 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 10–14 дней.

Инфекция брюшной полости — по 500 мг левофлоксацина 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 7–14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору).

Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза — по 500 мг левофлоксацина 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — до 3 мес.

Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении больных с нарушенной функцией почек требуется снижать дозу препарата. Соответствующая информация по этому поводу содержится в таблице, для раствора для инфузий следует руководствоваться данными о дозировках, представленными в графах 250 мг/24 ч и 500 мг/24 ч.

Таваник®, раствор для инфузий 500 мг совместим со следующими инфузионными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, 2,5% раствор Рингера с декстрозой, комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Раствор Таваника® 500 мг нельзя смешивать с гепарином или растворами, обладающими щелочной реакцией (например с раствором бикарбоната натрия).

Продолжительность лечения, ориентирующаяся на течение заболевания, должна составлять не более 14 дней.

Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом Таваник® инфузионный раствор, рекомендуется в течение минимум 48–78 ч после нормализации температуры тела или после достоверного уничтожения возбудителя.

Лечение препаратом Таваник® нельзя прерывать или досрочно прекращать без указания врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100, <1/10); нечастые (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000) (включая отдельные сообщения), неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Данные из клинических исследований и постмаркетингового применения препарата

Со стороны сердца: редко — синусовая тахикардия; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — удлинение интервала QT (см. разделы «Особые указания», «Передозировка»).

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови); редко — нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови); неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; нечасто — сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса); редко — парестезия, судороги; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, потеря вкусовых ощущений, паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния.

Со стороны органа зрения: очень редко — нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто — вертиго (чувство отклонения или кружения или собственного тела или окружающих предметов); редко — звон в ушах; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — снижение слуха.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — одышка; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — бронхоспазм, аллергический пневмонит.

Со стороны ЖКТ: часто — диарея, рвота, тошнота; нечасто — боли в животе, диспепсия; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; редко — острая почечная недостаточность (например вследствие развития интерстициального нефрита).

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — сыпь, зуд, крапивница; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — токсический эпидермальный некролизис, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению), лейкоцитокластический васкулит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто — артралгия, миалгия; редко — поражение сухожилий, включая тендинит (например ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией *(myasthenia gravis)* (см. раздел «Особые указания»); неизвестная частота (постмаркетинговые данные): рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например ахиллова сухожилия). Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел «Особые указания»).

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто — анорексия; редко — гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «вол-

чий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто — грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.

Со стороны сосудов: редко — снижение АД.

Общие расстройства: нечасто — астения; редко — пирексия (повышение температуры тела).

Со стороны иммунной системы: редко — ангионевротический отек; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например АЛТ, АСТ); нечасто — повышение концентрации билирубина в крови; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например при сепсисе); гепатит.

Со стороны психики: часто — бессонница; нечасто — чувство беспокойства, спутанность сознания; редко — психические нарушения (например с галлюцинациями), депрессия, ажитация (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.

*Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам:*очень редко — приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у больных, уже страдающих этим заболеванием.

Прочие побочные действия (для инфузионной лекарственной формы): часто — боли, покраснения в месте введения и флебит; иногда — общая слабость (астения); очень редко — лихорадка.

Любая антибиотикотерапия может вызывать изменения микрофлоры (бактерии и грибы), которая в норме присутствует у человека. По этой причине может произойти усиленное размножение бактерий и грибов, устойчивых к применяемому антибиотику (вторичная инфекция и суперинфекция), которое в редких случаях может потребовать дополнительного лечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности*

С солями железа, антацидными средствами, содержащими магний и/или алюминий. Рекомендуется препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли железа (средства для лечения малокровия), антацидные средства, содержащие магний и/или алюминий, принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема таблеток Таваник®. С карбонатом кальция взаимодействия не выявлено.

С сукральфатом. Действие препарата Таваник® значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка).

Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 ч после приема левофлоксацина.

С теофиллином, фенбуфеном или подобными ЛС из группы НПВС, снижающими порог судорожной готовности головного мозга. Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено. Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13%.

Однако при одновременном назначении хинолонов и теофиллина, НПВС и других препаратов, снижающих порог судорожной готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной готовности головного мозга.

С непрямыми антикоагулянтами, У пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например варфарином), наблюдалось повышение ПВ/МНО и/или развитие кровотечения, в т.ч. и тяжелого. Поэтому при одновременном использовании непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

С пробеницидом и циметидином. При одновременном применении ЛС, нарушающих почечную канальцевую секрецию левофлоксацина, таких как пробеницид и циметидин, следует соблюдать осторожность особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24% и пробеницида на 34%. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек.

С циклоспорином. Левофлоксацин увеличивал период полувыведения циклоспорина на 33%. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекции дозы циклоспорина при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется.

С ГКС. Одновременный прием ГКС повышает риск разрыва сухожилий.

С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT. Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например противоаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды).

Прочие. Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с кальция карбонатом, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином показали, что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* исходя из данных, полученных в исследованиях на животных, важнейшими ожидаемыми симптомами передозировки препарата Таваник® являются симптомы со стороны центральной нервной системы (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги).

При постмаркетинговом применении препарата при передозировке наблюдались эффекты со стороны центральной нервной системы, включая спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор.

Может отмечаться тошнота и эрозии ЖКТ.

В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных с дозами левофлоксацина, превышающими терапевтические, было показано удлинение интервала QT.

Лечение: в случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ-мониторирование. Лечение симптоматическое. В случае передозировки таблеток Таваник® показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой желудка. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного перитонеального диализа). Специфического антидота

(противодействующего вещества) не существует.

Действия врача, фельдшера или пациента при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата.

Если случайно пропущен прием препарата, то надо, как можно скорее, принять таблетку и далее продолжать принимать Таваник® согласно рекомендованному режиму его дозирования.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

Для обеих лекарственных форм

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой *(Pseudomonas aeruginosa)*, могут потребовать комбинированного лечения.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог. Как и другие хинолоны, левофлоксацин должен с большой осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями ЦНС, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма; пациенты, одновременно получающие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему НПВС или другие препараты, понижающие порог судорожной готовности, такие как теофиллин (см. «Взаимодействие»).

Псевдомембранозный колит. Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелая, упорная и/или с кровью может быть симптомов псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile*. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного колита лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол внутрь).

Тендинит. Редко наблюдаемый тендинит при применении хинолонов, включая левофлоксацин, может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним. Больные пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном приеме ГКС. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Таваник® и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. «Противопоказания» и «Побочные действия»).

Пациенты с почечной недостаточностью. Так как левофлоксацин экскретируется главным образом через почки, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль за функцией почек, а также коррекция режима дозирования (см. «Способ применения и дозы»). При лечении больных пожилого возраста следует иметь в виду, что больные этой группы часто страдают нарушениями функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации. Хотя фотосенсибилизация при применении левофлоксацина встречается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется подвергаться без особой нужды сильному солнечному или искусственному УФ облучению (например посещать солярий).

Суперинфекция. Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов, что может вызывать изменения микрофлоры (бактерии и грибы), которая в норме присутствует у человека, что может приводить к развитию суперинфекции. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить

повторную оценку состояния пациента и в случае развития во время лечения суперинфекции следует принимать соответствующие меры.

Удлинение интервала QT. Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин.

При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдром врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме ЛС, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства IA и III класса, трициклические антидепрессанты, макролиды.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. У пациентов с латентной или манифестированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

Гипогликемия. У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства, например, глибенкламид или инсулин, при применении хинолонов возрастает риск развития гипогликемии. У этих пациентов с сахарным диабетом требуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Периферическая нейропатия. У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. Если у пациента появляются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.

Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis). Левофлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с псевдопаралитической миастенией *(myasthenia gravis)* (см. «Побочные действия»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Продолжительность инфузий.* Следует строго придерживаться рекомендуемой продолжительности введения, которая должна составлять не менее 60 мин (100 мл инфузионного раствора). Опыт применения левофлоксацина показывает, что во время инфузии может наблюдаться усиленное сердцебиение и транзиторное падение АД. В редких случаях может быть сосудистый коллапс. Если во время вливания левофлоксацина (L-изомер офлоксацина) наблюдается выраженное падение АД, вливание немедленно прекращают.

Возможность и особенности медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания, детьми, взрослыми, имеющими хронические заболевания.

Таваник® противопоказан для применения у беременных женщин, женщин в период грудного вскармливания, детей и подростков до 18 лет.

Влияние на способность управления транспортными средствами или другими механизмами. Такие побочные эффекты препарата Таваник®, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения (см. раздел «Побочные действия»), могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например при управлении автомобилем, при об-

служивании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг.* В блистере 3, 5, 7 или 10 шт.(по 250 мг); или в блистере 5, 7 или 10 шт.(по 500 мг); в пачке картонной 1 блистер.

Раствор для инфузий, 5 мг/мл. Во флаконах по 100 мл; в пачке картонной 1 флакон.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Тиамазол (Thiamazole*)*

Синонимы

Тирозол®: табл. п.п.о. *(Nycomed)* 517

Тизанидин (Tizanidine*)*

Синонимы

Сирдалуд®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 452

Тикагрелор (Ticagrelor*)*

Синонимы

Брилинта®: табл. п.п.о. *(АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)* 108

ТИМОГЛОБУЛИН® (THYMOGLOBULINE®)

Иммуноглобулин антитимоцитарный *207*

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 фл.

активное вещество: иммуноглобулин антитимоцитарный (кроличий) . . . . . 25 мг

вспомогательные вещества: глицин — 50 мг; натрия хлорид — 10 мг; маннитол — 50 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий: кремово-белый порошок.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кроличий антитимоцитарный Ig человека представляет собой селективный иммуносупрессивный препарат, воздействующий на Т-лимфоциты.

Механизм действия

Снижение количества лимфоцитов, вероятно, является первичным механизмом иммуносупрессии, вызываемой кроличьим антитимоцитарным Ig, который распознает большинство молекул, вовлеченных в каскад активации Т-клеток в реакции отторжения трансплантата, таких как CD2, CD3, CD4, CD8, CD11a, CD18, CD25, HLA-DR и HLA I класса.

Т-лимфоциты элиминируются из кровотока путем комплемент-зависимого лизиса и, что более вероятно, за счет опсонизации Т-лимфоцитов с их последующей элиминацией моноцитарно-фагоцитарной системой.

лиоф. д/р-ра д/инф. 25 мг, фл. 10 мл, пач. картон. 1
Тимоглобулин®

Кроличий антитимоцитарный Ig, помимо снижения количества Т-лимфоцитов, вызывает активацию других функций лимфоцитов, связанных с их иммунодепрессивной активностью.

In vitro, в концентрации около 0,1 мг/мл, Тимоглобулин® активирует Т-лимфоциты и стимулирует их пролиферацию (одинаковым образом для субпопуляций CD4+ и CD8+) с синтезом ИЛ-2 и интерферона-γ и экспрессией CD25. Эта митогенная активность реализуется в основном посредством CD2-опосредованного пути. В более высоких концентрациях кроличий антитимоцитарный Ig подавляет пролиферативную лимфоцитарную реакцию на другие митогены, вызывая при этом посттранскрипционную блокаду синтеза интерферона-γ и CD25, но не снижая секрецию ИЛ-2. *In vitro* препарат Тимоглобулин® не активирует В-лимфоциты.

Низкий риск развития В-клеточной лимфомы у пациентов, получающих лечение препаратом Тимоглобулин®, может быть объяснен следующими причинами:

- отсутствием активации В-лимфоцитов и, как результат, отсутствием их дифференцировки в плазматические клетки;

- антипролиферативной активностью в отношении В-лимфоцитов и некоторых лимфобластных клеточных линий. При проведении курса иммуносупрессии после трансплантации у пациентов, получающих лечение препаратом Тимоглобулин®, уже через 1 день после начала лечения развивается глубокая лимфопения (снижение количества лимфоцитов более чем на 50% по сравнению с исходным значением). Лимфопения сохраняется в течение всего периода лечения и после окончания курса терапии. В среднем, у около 40% пациентов к концу 3-го мес наблюдается восстановление числа лимфоцитов более чем на 50% от начального уровня, однако снижение количества CD4-лимфоцитов сохраняется долго и все еще наблюдается через 6 мес, в результате чего происходит инверсия соотношения CD4/CD8. Мониторинг субпопуляций лимфоцитов (CD2, CD3, CD4, CD8, CD14, CD9 и CD25) подтвердил широкий диапазон специфического связывания препарата Тимоглобулин® с Т-лимфоцитами. В течение первых 2 нед лечения наблюдается выраженное снижение абсолютного числа всех субпопуляций лимфоцитов за исключением В-лимфоцитов и моноцитов (более чем на 85% для CD2, CD3, CD4, CD8, CD25, CD56 и CD57).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После первой инфузии реципиентам почечного трансплантата препарата Тимоглобулин® в дозе 1,25 мг/кг концентрация кроличьего Ig в сыворотке крови колеблется от 10 до 40 мкг/мл, постоянно снижаясь к моменту следующей инфузии ($T_{1/2}$ — 2–3 сут). К концу 11-дневного курса лечения C_{min} кроличьего Ig постепенно увеличивается и достигает 20–170 мкг/мл. После прекращения лечения наблюдается постепенное снижение содержания этого Ig в крови. Тем не менее, у 80% пациентов кроличий Ig может обнаруживаться в плазме крови даже спустя 2 мес после окончания терапии.

Приблизительно у 40% пациентов в течение первых 15 сут после начала лечения препаратом Тимоглобулин® происходит интенсивное образование антител к кроличьему Ig, что приводит к более быстрому снижению его C_{min} в сыворотке крови.

ПОКАЗАНИЯ

- иммуносупрессия при трансплантации органов: профилактика и лечение реакций отторжения трансплантата;
- профилактика острой и хронической реакции «трансплантат против

хозяина» после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток;
- лечение острой реакции «трансплантат против хозяина», резистентной к терапии ГКС;
- лечение апластической анемии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к белкам кролика или любому компоненту препарата;
- наличие острых или хронических инфекций;
- развитие аллергических реакций на предшествующее введение препарата Тимоглобулин®.

С осторожностью: пациенты, которые ранее получали кроличьи Ig, т.к. имеется риск развития реакций по типу сывороточной болезни.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Поскольку проведенные исследования на животных недостаточны, и сделать вывод о потенциальном риске для человека невозможно, препарат Тимоглобулин® при беременности следует применять только в случае, когда польза для матери превышает риск применения данного лекарственного препарата для плода.

Неизвестно, выделяется ли кроличий антитимоцитарный Ig с грудным молоком. В связи с тем, что прочие Ig экскретируются в грудное молоко, грудное вскармливание должно быть прекращено на время применения препарата Тимоглобулин®.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в, в виде инфузий.

Приготовление инфузионного раствора

Содержимое флакона при осторожном встряхивании растворяют в 5 мл воды для инъекций (полученная концентрация Ig составляет 5 мг/мл). Восстановленный раствор должен быть прозрачным или слабо опалесцирующим, не содержащим нерастворившихся частиц. В случае присутствия нерастворившихся частиц следует продолжить осторожно встряхивать флакон до их исчезновения. Однако время растворения не должно превышать 2 мин. Если частицы все же сохраняются, то содержимое флакона применению не подлежит.

Рекомендуется использование восстановленного раствора сразу после его приготовления. Каждый флакон с препаратом предназначен только для однократного использования. В зависимости от необходимой суточной дозы, может потребоваться проведение восстановления лиофилизата в нескольких флаконах с препаратом Тимоглобулин®.

После восстановления лиофилизата в каждом из флаконов, полученные растворы объединяют, и набранную таким образом суточную дозу препарата разводят в одном из инфузионных растворов (натрия хлорида изотонический раствор для инъекций 0,9% или глюкозы 5% раствор для инъекций) до получения конечного инфузионного объема от 50 до 500 мл (обычно — 50 мл/фл.).

Рекомендуется немедленное введение разведенного препарата. Если разведенный препарат не может быть использован сразу, допускается его хранение в течение не более 24 ч при температуре от 2 до 8 °С при условии, что при восстановлении и разведении раствора препарата были соблюдены условия контролируемой асептики.

Любые остатки препарата и расходные материалы должны быть утилизированы в соответствии с действующими правилами.

Препарат следует вводить медленно, в крупную вену через системный фильтр (0,2 мкм) для гарантированной очистки от следов нерастворившихся частиц препарата.

Скорость введения должна быть отрегулирована так, чтобы общая продолжительность инфузии составляла не менее 4 ч.

Кроличий антитимоцитарный Ig обычно применяют в комбинации с

несколькими иммунодепрессивными препаратами.

До начала лечения рекомендуется провести предварительное в/в введение ГКС и антигистаминных препаратов.

Режим дозирования

Дозы препарата Тимоглобулин® зависят от показаний к применению, схемы введения и возможной комбинации с другими иммунодепрессивными препаратами. Ниже представлены стандартные рекомендации по режиму дозирования препарата. Лечение может быть прекращено без постепенного снижения дозы.

Иммуносупрессия при трансплантации органов

Профилактика острой реакции отторжения трансплантата: 1–1,5 мг/кг/сут в течение 2–9 дней после пересадки почки, поджелудочной железы или печени и в течение 2–5 дней после пересадки сердца, что соответствует кумулятивной дозе 2–7,5 мг/кг — после пересадки сердца и 2–13,5 мг/кг — после пересадки других органов.

Лечение острой реакции отторжения трансплантата: 1,5 мг/кг/сут в течение 3–14 дней, что соответствует кумулятивной дозе 4,5–21 мг/кг.

Профилактика острой и хронической реакции «трансплантат против хозяина»

После операций по пересадке костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток от родственных HLA-неидентичных доноров или от неродственных HLA-идентичных доноров, у взрослых пациентов рекомендуется применять препарат Тимоглобулин® в дозе 2,5 мг/кг/сут за 1–4 дня до трансплантации, что соответствует кумулятивной дозе 7,5–10 мг/кг.

Лечение острой реакции «трансплантат против хозяина», резистентной к терапии ГКС

Доза подбирается индивидуально и обычно составляет от 2 до 5 мг/кг/сут в течение 5 дней.

Лечение апластической анемии

2,5–3,5 мг/кг/сут в течение 5 дней, что соответствует кумулятивной дозе 12,5–17,5 мг/кг.

Коррекция дозы

При развитии тромбоцитопении и/или лейкопении (включая лимфопению и нейтропению) требуется коррекция дозы. В тех случаях, когда тромбоцитопения и/или лейкопения не являются проявлением основного заболевания или не связаны с патологией, для лечения которой применялся препарат Тимоглобулин®, рекомендуется:

- уменьшение дозы, если число тромбоцитов составляет от 50000 до 75000 клеток/мм^3 или число лейкоцитов составляет от 2000 до 3000 клеток/мм^3;
- приостановление лечения препаратом Тимоглобулин® в случае развития персистирующей тяжелой тромбоцитопении (<50000 клеток/мм^3) или лейкопении (<2000 клеток/мм^3).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Безопасность препарата Тимоглобулин® изучена у 240 пациентов, которым препарат вводился с целью предотвращения реакции острого отторжения трансплантата после операции по пересадке почки.

Нежелательные реакции, приведенные ниже, представляют собой обобщенные данные по всем нежелательным действиям, отмечавшимся в ходе этого исследования, вне зависимости от их связи с препаратом Тимоглобулин®.

Частота встречаемости определялась следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто — лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — диспноэ.

Нарушения со стороны ЖКТ: часто — диарея, нарушения глотания, тошнота, рвота.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто — зуд, кожная сыпь.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани и системные реакции: часто — миалгия.
Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто — инфекции.
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): часто — злокачественные опухоли.
Нарушения со стороны сосудов: часто — гипотензия.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто — лихорадка; часто — озноб.
Нарушения со стороны иммунной системы: часто — сывороточная болезнь.
Реакции на инфузию (РИ) и нарушения со стороны иммунной системы: РИ могут возникнуть на введение препарата Тимоглобулин® после 1-й или 2-й инфузии в ходе одного курса лечения. Клинические проявления РИ могут выражаться следующими признаками и симптомами: лихорадка, озноб, одышка, тошнота/рвота, диарея, артериальная гипотензия или гипертензия, чувство дискомфорта, кожная сыпь и/или сильная головная боль. РИ препарата Тимоглобулин® обычно легко выражены и быстро проходят, а также поддаются коррекции снижением скорости инфузии и/или соответствующей лекарственной терапией. Однако есть сообщения о развитии серьезных анафилактических реакций и в очень редких случаях (в отсутствие экстренной терапии таких пациентов эпинефрином (адреналином) — о развитии анафилактических реакций со смертельным исходом. Сообщалось о РИ, проявляющихся в виде синдрома высвобождения цитокинов (СВЦ), связанного с высвобождением цитокинов активированными моноцитами и лимфоцитами. О тяжелых и потенциально угрожающих жизни СВЦ сообщалось редко. В период постмаркетингового наблюдения отмечены редкие случаи тяжелого СВЦ, сопровождавшегося кардио-респираторной дисфункцией (включая гипотензию, острый респираторный дистресс синдром, отек легких, инфаркт миокарда, тахикардию и/или смерть.

Постмаркетинговое наблюдение за препаратом зафиксировало сообщения о таких реакциях, как лихорадка, кожная сыпь, артралгия и/или миалгия, указывающих на возможное развитие сывороточной болезни. Сывороточная болезнь может возникнуть в период от 5 до 15 дня после начала терапии препаратом Тимоглобулин®. Симптомы обычно проходят сами или быстро устраняются введением ГКС.

Также сообщалось о таких местных нежелательных реакциях, как боль в месте введения и периферический тромбофлебит.

Нежелательные реакции, обусловленные иммуносупрессией: инфекции, рецидив инфекции и сепсис отмечались в случаях применения препарата Тимоглобулин® в комбинации с несколькими иммунодепрессивными препаратами. В редких случаях отмечалось развитие злокачественных опухолей, включая, но не ограничиваясь, посттрансплантационной лимфопролиферативной болезнью, а также другими лимфомами и со́лидными опухолями.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует учитывать нежелательные реакции при использовании следующих комбинаций препарата Тимоглобулин® с перечисленными ниже лекарственными препаратами.

- циклоспорин, такролимус, микофенолата мофетил: риск избыточной иммуносупрессии с риском лимфопролиферации;

- живые аттенуированные вакцины: риск развития тяжелых форм вакцинальной инфекции с возможным летальным исходом. Этот риск возрастает, если пациент уже имел снижение иммунитета, вызванное основным заболеванием (аплазия костного мозга).

Кроличий антитимоцитарный Ig может индуцировать образование антител, которые реагируют с другими кроличьими Ig. Препарат Тимоглобулин®, вероятно не влияет на результаты обычных клинических лабораторных исследований, в которых используются Ig.

Вместе с тем, влияние препарата Тимоглобулин® может сказываться в иммунологических тестах, основанных на использовании кроличьих антител, исследованиях на перекрестную совместимость или в тестах на цитотоксичность с панелированными антителами.

Несовместимость

Основываясь на единичном изучении совместимости, было отмечено, что комбинация препарата Тимоглобулин®, гепарина и гидрокортизона с инфузионным раствором глюкозы приводит к образованию осадка, и поэтому ее следует избегать. В связи с отсутствием других исследований по совместимости, препарат Тимоглобулин® нельзя смешивать в одной емкости с другими лекарственными препаратами, за исключением указанных в разделе «Способ применения и дозы».

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при случайной передозировке может развиться лейкопения (включая лимфопению и нейтропению) и тромбоцитопения.

Лечение: эти проявления обратимы и устраняются корректировкой дозы или прекращением терапии. Антидота к антитимоцитарному Ig не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат Тимоглобулин® должен применяться только в условиях стационара под строгим врачебным контролем.

При возникновении анафилактической реакции инфузия должна быть немедленно прекращена и начата соответствующая терапия. Любые последующие введения препарата Тимоглобулин® должны проводиться только после тщательной оценки соотношения возможных рисков и потенциальной пользы.

Подбор дозы для препарата Тимоглобулин®, содержащего кроличий антитимоцитарный Ig, отличается от такового для других антитимоцитарных Ig (АТИГ), т.к. белковый состав и концентрации варьируют в зависимости от типа используемого АТИГ. Поэтому следует удостовериться, что предписанная доза применима для вводимого препарата.

Точное соответствие рекомендуемой дозировке и продолжительности инфузии может снизить вероятность и тяжесть РИ. К тому же, снижение скорости инфузии может также минимизировать многие из перечисленных РИ. Предварительное введение антипиретических препаратов, ГКС и/или антигистаминных препаратов может снизить как частоту, так и выраженность данных побочных реакций.

В ходе терапии препаратом Тимоглобулин® и после нее должен проводиться мониторинг числа лимфоцитов и тромбоцитов. Выраженность лимфопении и тромбоцитопеиии может уменьшаться при снижении дозы препарата.

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, а также противоинфекционная профилактика при совместном введении препарата Тимоглобулин® с другими иммунодепрессивными препаратами.

В процессе производства кроличьих Ig используются компоненты человеческого происхождения (обработанные формальдегидом эритроциты и клетки тимуса).

Стандартные меры для предотвращения переноса инфекционных возбудителей при использовании медицинских препаратов, полученных с использованием биологического материала человека, включают тщательный отбор биологического материала, а также использование эффективных мер по дезактивации/элиминации вирусов в процессе производства. Однако возможность передачи инфекционных агентов не может быть полностью исключена. Этот риск также относится к неизвестным вирусам или другим типам инфекционных агентов. Принятые меры были признаны эффективными в отношении оболочечных вирусов таких, как: ВИЧ, вирусы гепатита В и гепатита С, и безоболочечного вируса гепатита А.

Однако принятые меры могут иметь ограниченную эффективность в отношении безоболочечных вирусов, например парвовируса В19. Инфицирование парвовирусом В19 может быть опасным для плода и для лиц с некоторыми типами иммуннодефицита и анемии. Безопасность применения живых аттенуированных вакцин у пациентов во время терапии препаратом Тимоглобулин® не была исследована; таким образом, иммунизация живыми аттенуированными вакцинами не рекомендуется для пациентов, недавно получавших препарат Тимоглобулин®.

Специальные рекомендации для проведения инфузии препарата Тимоглобулин®

Как при всякой инфузии, введение препарата Тимоглобулин® может вызывать боль, отечность и покраснение в месте введения. Рекомендуемым способом введения препарата Тимоглобулин® является инфузия в магистральные вены; вместе с тем, возможно введение в периферические вены.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Исходя из возможных нежелательных реакций, которые могут проявляться в период инфузии препарата Тимоглобулин® (в частности — СВЦ) пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инфузии, 25 мг.* Лиофилизат в количестве, эквивалентном 25 мг действующего вещества, во флаконе изстекла типа I, укупоренном хлорбутиловой пробкой с фтор-полимерным покрытием и алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «*Flip-off*». По 1 фл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТИМОДЕПРЕССИН® (THYMODEPRESSIN)

Фарма Био ООО (Россия)

р-р для в/м введ. 1 мг/мл, амп. 1 мл [с нож. амп.], уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Тимодепрессин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . . 1 л

активное вещество:

γ-D-глутамил-D-триптофан натрия (Тимодепрессин®) . . . . . 1 г

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9 г; натрия гидроксид 1М — до pH 6–8,5; вода для инъекций — до 1 л

Спрей для назального применения дозированный . . . . . 1 л

активное вещество:

γ-D-глутамил-D-триптофан натрия (Тимодепрессин®) . . . . . 2,5 г
5 г

(в пересчете на сухое вещество)

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9 г; бензалкония хлорид — 0,1 г; натрия гидроксид 1М — до pH 6–8,5; вода для инъекций — до 1 л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная прозрачная жидкость; допускается наличие характерного запаха.

спрей наз. доз. 0,5 мг/доза, 40 доз, фл. с насос.-дозат. 5 мл, поддон 5, пач. картон. 1

Тимодепрессин®

ФАРМАКОДИНАМИКА. Синтетический пептид, состоящий из D-аминокислот (глутаминовой кислоты и триптофана), соединенных γ-пептидной связью. Обладает иммунодепрессивным действием, ингибирует реакции гуморального и клеточного иммунитета. Обратимо снижает общее количество лимфоцитов в периферической крови, вызывает пропорциональное снижение уровня как хелперов, так и супрессоров. Подавляет колониеобразование и вступление стволовых клеток-предшественников кроветворения в S-фазу.

Тимодепрессин® уменьшает количество маркеров активации на лимфоцитах, подавляет пролиферацию Т-клеток.

Препарат угнетает спонтанную выработку фактора некроза опухолей α (ФНО-α), усиливает выработку ИЛ-7, не влияет на выработку ИЛ-1.

Тимодепрессин® снижает острую реакцию трансплантат против хозяина (РТПХ) и на 90% снижает хроническую РТПХ при введении препарата Тимодепрессин® донору и реципиенту, способствует более быстрому и кооперативному выходу клеток-предшественников в пролиферативную фазу и восстановлению лейкопоэза.

Тимодепрессин® нетоксичен, эффективен в низких дозах и обладает широким терапевтическим интервалом доз.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При парентеральном введении в системный кровоток попадает около 90% препарата. При интраназальном введении препарата Тимодепрессин® его биодоступность составляет не менее 90%. C_{max} препарата Тимодепрессин® в системном кровотоке достигается через 5 мин после его парентерального введения.

Всасывание

При парентеральном применении всасывание препарата происходит в месте инъекции. При интраназальном применении всасывание происходит со слизистых оболочек носа.

Метаболизм

Препарат метаболизируется на 70% в печени.

Распределение

C_{max} в органах и тканях достигаются через 15 мин после введения препарата. В костном мозге и печени C_{max} превышает таковую в крови в 9,5 и 3,45 раза соответственно. В плазме крови концентрация препарата Тимодепрессин® выше в 1,5 раза, т.е. препарат преимущественно накапливается в плазме, а не в форменных элементах крови.

Выведение

При парентеральном и интраназальном введении экскреция препарата Тимодепрессин® происходит с мочой (55–59%), а также с калом (13–19%). $T_{1/2}$ составляет около 14 ч. Препарат полностью выводится в течение 24 ч и не накапливается в организме.

ПОКАЗАНИЯ. Тимодепрессин® применяется у взрослых и детей с двухлетнего возраста, используется как в монотерапии, так и в комплексном лечении и профилактике рецидивов различных аутоиммунных заболеваний:

- хронические рецидивирующие дерматозы (псориаз, пузырчатка, атопический дерматит, экзема, симптоматическое лечение Т-клеточных лимфом кожи);
- аутоиммунная патология соединительной ткани (ревматоидный артрит и другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани; вторичный ревматоидный синдром на фоне лимфатических и других опухолей);
- гематологические заболевания (аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, двух- и трехростковые цитопении, в т.ч. вторичные на фоне лимфоцитарных лимфом и хронического лимфолейкоза; схема лечения подбирается индивидуально);
- цитостатическая химио- и лучевая терапия (защита и сохранение стволовых клеток и ускорение выхода из гранулоцитопении);
- профилактика отторжения трансплантата при пересадке органов и тканей;
- пересадка костного мозга (предотвращение отторжения трансплантата).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость препарата;
- неконтролируемая артериальная гипертония;
- инфекционные и вирусные заболевания в острой фазе;
- беременность;
- лактация.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/м, интраназально.

Хронические рецидивирующие дерматозы, псориаз. Тимодепрессин® вводят в/м по 1–2 мл раствора ежедневно в течение 7–10 дней, затем 2 дня перерыв, и вновь аналогичный по времени цикл введения. В зависимости от клинической ситуации можно проводить от 3 до 5 циклов. Повторные циклы можно проводить до 5 раз.

Интраназально Тимодепрессин® назначают преимущественно в качестве поддерживающей терапии и для профилактики рецидивов, а также при лечении детей. Препарат вводят по 1–2 дозы (0,25 или 0,5 мг/доза) спрея назального в каждый носовой ход ежедневно в течение 7–10 дней, курс лечения может быть продлен после двухдневного перерыва.

У больных с генерализованной псориатической эритродермией Тимодепрессин® назначают в/м по 2 мл раствора ежедневно в течение 14 дней, затем интраназально с одновременным добавлением ГКС в средних дозах.

Атопический дерматит. Тимодепрессин® вводят в/м по 1–2 мл раствора ежедневно в течение 7–14 дней,

курс лечения может быть продлен после двухдневного перерыва.

Тимодепрессин® вводят по 1–2 дозы (0,25 или 0,5 мг/доза) спрея назального в каждый носовой ход ежедневно в течение 7–14 дней, курс лечения может быть продлен после двухдневного перерыва.

Длительность курса при в/м и интраназальном введениях и их количество определяется клинико-морфологическими особенностями заболевания.

Экзема. Тимодепрессин® вводят в/м по 1–2 мл раствора ежедневно в течение 10 дней, затем 2–5 дней перерыв, и вновь повторяют аналогичный по времени цикл введения.

Препарат назначают по 1–2 дозы (0,25 или 0,5 мг/доза) спрея назального в каждый носовой ход ежедневно в течение 10 дней с последующим перерывом 2–5 дней и повторным десятидневным курсом.

Т-клеточные лимфомы кожи. При данном заболевании препарат вводят в/м по 2 мл раствора ежедневно 3 семидневными курсами с пятидневными перерывами на фоне средних доз ГКС (30–40 мг преднизолона).

Пузырчатка. Препарат применяют при различных разновидностях пузырчатки в комплексном лечении с ГКС. Тимодепрессин® назначают в/м по 1 мл раствора ежедневно в течение 2 нед в комплексной терапии с преднизолоном (60–80 мг/сутки). Через 7–10 дней после начала лечения суточную дозу преднизолона уменьшают на 1/3 с последующим плавным снижением дозы преднизолона (на 5 мг каждые 4–5 дней). При необходимости сохраняют поддерживающую дозу преднизолона — 5 мг в сутки.

Ревматоидный артрит. Тимодепрессин® вводят в/м по 1–3 мл раствора ежедневно в течение 7–14 дней, затем 2 раза в неделю. Курс лечения составляет 16 нед.

Препарат применяют интраназально преимущественно в качестве поддерживающей терапии и для профилактики рецидивов по 1–2 дозы (0,25 или 0,5 мг/доза) спрея назального в каждый носовой ход ежедневно в течение 7–14 дней. Затем 2 раза в неделю по 1–2 дозы. Курс лечения составляет 16 нед.

Применение после цитостатической терапии. Для уменьшения миелотоксического действия цитостатической терапии Тимодепрессин® назначают в/м ежедневно в течение 5–7 дней по 1–2 мл раствора. Введение препарата начинают за 24–48 ч до 1-го курса цитостатической химиотерапии (1-е и 2-е введение). 3-е введение производят за 12 ч до начала полихимиотерапии. В зависимости от длительности курса химиотерапии препарат продолжают вводить ежедневно по 1–2 мл раствора 1 раз в сутки. Основной показатель эффективности — количество лейкоцитов и гранулоцитов за 3 дня до начала очередного курса цитостатической терапии.

Для уменьшения миелотоксического действия цитостатической терапии Тимодепрессин® назначают интраназально ежедневно в течение 5–7 дней по 1–2 дозы спрея назального, содержащего 0,25 или 0,5 мг/доза в каждый носовой ход или дробно по 1 дозе 0,25 или 0,5 мг/доза спрея назального в один носовой ход 2–3 раза в сутки.

Введение препарата начинают за 24–48 ч до 1-го курса цитостатической химиотерапии (1-е и 2-е введение). 3-е введение производят за 12 ч до начала полихимиотерапии. Далее ежедневно 1 раз в сутки в течение 2–5 дней применяют спрей в зависимости от длительности курса химиотерапии. Основной показатель эффективности — количество лейкоцитов и гранулоцитов за 3 дня до начала очередного курса цитостатической терапии.

Тимодепрессин® показан для применения в/м и интраназально перед курсами полихимиотерапии, имеющими длительность не более 2 нед и

перерывы не менее 2 нед. При длительных, непрерывных схемах введения цитостатиков его применение нецелесообразно.

При рецидивирующем течении первичных и вторичных аутоиммунных цитопений Тимодепрессин® рекомендуется применять в виде инъекций первые 2 курса, затем, при положительном эффекте, возможен переход на курсовое применение препарата интраназально в течение нескольких месяцев для стабилизации процесса.

При недостаточном эффекте от первых курсов применения препарата рекомендуется увеличить суточную дозу в 2–3 раза и сократить перерыв между курсами до 7 дней. После достижения эффекта необходимо проводить поддерживающее курсовое лечение, в течение которого дозу препарата можно уменьшить, а перерыв между курсами увеличить.

При тяжелом рецидивирующем течении Тимодепрессин® назначают в сочетании с цитостатическими иммунодепрессантами, доза которых уменьшается в 2 раза, а при достижении эффекта цитостатические иммунодепрессанты отменяются.

Режим дозирования в детской практике. Детям от 2 до 12 лет Тимодепрессин® назначают в/м по 0,5–1 мл раствора для в/м введения 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, затем перерыв 2 дня и, при необходимости, повторение курса. Возможно проведение от 1 до 5 курсов.

Детям старше 12 лет Тимодепрессин® назначают в/м по 1–2 мл раствора для инъекций 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, затем перерыв 2 дня, затем еще 1–2 курса по 7–10 дней.

Детям от 2 до 12 лет Тимодепрессин® назначают интраназально по 1–2 дозы спрея назального, содержащего 0,25 или 0,5 мг/доза, в каждый носовой ход 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, затем делается 2-дневный перерыв и, при необходимости, назначается повторение курса. Возможно проведение от 1 до 5 курсов.

Детям старше 12 лет Тимодепрессин® назначают интраназально по 1–2 дозы 0,25 или 0,5 мг/доза спрея назального в каждый носовой ход 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, затем перерыв 2 дня, затем еще 1–2 курса по 7–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. После второго курса лечения Тимодепрессином® возможно транзиторное снижение количества лейкоцитов с сохранением лейкоцитарной формулы периферической крови. Аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется назначать одновременно с препаратами, оказывающими иммуностимулирующее действие.

При совместном применении с цитостатиками Тимодепрессин® не уменьшает их противоопухолевое действие.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки при применении препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Применение препарата Тимодепрессин®, как и других иммунодепрессантов, предрасполагает к обострению латентных бактериальных, грибковых, паразитарных и вирусных инфекций. При первых клинических проявлениях инфекционного процесса необходимо назначить соответствующую патогенетическую терапию.

При проявлении непредвиденного действия препарата необходимо обратиться к врачу.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для в/м введения, 1 мг/мл*. В ампулах стеклянных по 1 мл; в упаковках контурных ячейковых по 5 шт.; в пачке картонной 1 или 2 упаковки контурных ячейковых.

Спрей назальный дозированный, 0,25 или 0,5 мг/доза. Во флаконах стеклянных, укупоренных алюминиевыми колпачками или стеклянными крышками, оснащенных насосами-дозаторами с пластиковым кор-

пусом, форсункой и защитным колпачком, с наклеенными этикетками из бумаги писчей или этикеточной, или самоклеющимися этикетками, по 3, 5 или 10 мл; в пачке картонной 1 флакон.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Тинидазол + Ципрофлоксацин* (Tinidazole* + Ciprofloxacin*)*

Синонимы

Ципролет® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 610

ТИРОЗОЛ® (THYROZOL®)

Тиамазол* **506**

Nycomed

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

тиамазол . . . . . 5 мг

табл. п.о. 5 мг, бл. 10, пач. картон. 5
Тирозол®

табл. п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 5
Тирозол®

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; карбоксиметилкрахмал натрия; магния стеарат; гипромеллоза 2910/15; тальк; порошок целлюлозы; крахмал кукурузный; лактозы моногидрат; диметикон 100; титана диоксид; железа оксид желтый; макрогол 400; гипромеллоза 2910/15

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

активное вещество:

тиамазол . . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; карбоксиметилкрахмал натрия; магния стеарат; гипромеллоза 2910/15; тальк; порошок целлюлозы; крахмал кукурузный; лактозы моногидрат; диметикон 100; титана диоксид; железа оксид желтый; железа оксид красный; макрогол 400; гипромеллоза 2910/15

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Тирозол®, 5 мг:* светло-желтые, круглые, двояковыпуклые таб-

летки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне.

Тирозол®, 10 мг: серо-оранжевые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне.

Вид на изломе: белая или почти белая масса.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Нарушает синтез гормонов щитовидной железы, блокируя фермент пероксидазу, участвующую в йодировании тиронина в щитовидной железе с образованием трийод- и тетрайодтиронина. Это свойство позволяет проводить симптоматическую терапию тиреотоксикоза, за исключением случаев развития тиреотоксикоза вследствие высвобождения гормонов после разрушения клеток щитовидной железы (после лечения радиоактивным йодом или при тиреоидите). Тирозол® не влияет на процесс высвобождения синтезированных тиронинов из фолликулов щитовидной железы. Этим объясняется латентный период различной продолжительности, который может предшествовать нормализации уровня T_3 и T_4 в плазме крови, т.е. улучшению клинической картины.

Снижает основной обмен, ускоряет выведение из щитовидной железы йодидов, повышает реципрокную активацию синтеза и выделения гипофизом тиреотропного гормона, что может сопровождаться некоторой гиперплазией щитовидной железы.

Продолжительность действия однократно принятой дозы составляет почти 24 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Тирозол® при приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается. C_{max} в плазме достигается в течение 0,4–1,2 ч. С белками плазмы крови практически не связывается. Тирозол® кумулирует в щитовидной железе, где медленно метаболизируется. Небольшие количества тиамазола обнаруживаются в грудном молоке. $T_{1/2}$ — около 3–6 ч, при печеночной недостаточности он увеличивается. Не выявлена зависимость кинетики от функционального состояния щитовидной железы. Метаболизм препарата Тирозол® осуществляется в почках и печени, выведение препарата осуществляется почками и с желчью. Почками выводится 70% Тирозола® в течение 24 ч, причем 7–12% — в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

- тиреотоксикоз;
- подготовка к хирургическому лечению тиреотоксикоза;
- подготовка к лечению тиреотоксикоза радиоактивным йодом;
- терапия в латентный период действия радиоактивного йода (проводится до начала действия радиоактивного йода — в течение 4–6 мес);
- в исключительных случаях — длительная поддерживающая терапия тиреотоксикоза, когда в связи с общим состоянием или по индивидуальным причинам невозможно выполнить радикальное лечение;
- профилактика тиреотоксикоза при назначении препаратов йода (включая случаи применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств), при наличии латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к тиамазолу и производным тиомочевины;
- агранулоцитоз во время ранее проводившейся терапии карбимазолом или тиамазолом;
- гранулоцитопения (в т.ч. в анамнезе);
- холестаз перед началом лечения;
- терапия тиамазолом в комбинации с левотироксином во время беременности.

Относительное противопоказание — ранее наблюдаемые кожные аллергические реакции к производным тиомочевины.

С осторожностью: зоб очень больших размеров с сужением трахеи (только кратковременное лечение в период подготовки к операции); печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствие лечения гиперфункции щитовидной железы во время беременности может приводить к таким серьезным осложнениям, как преждевременные роды, пороки развития плода. Тиамазол проникает через плацентарный барьер и в крови плода может достигать такой же концентрации, что и у матери. В связи с тем, что влияние тиамазола на плод не может быть полностью исключено, при беременности препарат должен назначаться после полной оценки пользы и риска его применения в минимально эффективной дозе без дополнительного приема левотироксина.

Дозы тиамазола, значительно превышающие рекомендованные, могут вызывать образование зоба и гипотиреоз у плода, а также пониженный вес при рождении.

В период лактации лечение тиреотоксикоза препаратом Тирозол® при необходимости может быть продолжено. Так как тиамазол проникает в грудное молоко и может достигать в нем концентрации, соответствующей уровню его в крови у матери, у новорожденного возможно развитие гипотиреоза. Поэтому при необходимости продолжения лечения тиреотоксикоза в период грудного вскармливания Тирозол® должен приниматься в низких дозах (до 10 мг/сут) без дополнительного приема левотироксина.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать после еды, не разжевывая, с достаточным количеством жидкости. Суточную дозу назначают в один прием или разделяют на 2–3 разовые дозы. В начале лечения разовые дозы применяются в течение дня в строго определенное время.

Поддерживающую дозу следует принимать в один прием после завтрака.

Тиреотоксикоз: в зависимости от тяжести заболевания — 20–40 мг/сут Тирозола® в течение 3–6 нед. После нормализации функции щитовидной железы (обычно через 3–8 нед) переходят на прием поддерживающей дозы 5–20 мг/сут. С этого времени рекомендуется дополнительный прием левотироксина.

При подготовке к хирургическому лечению тиреотоксикоза: назначают 20–40 мг/сут до достижения эутиреоидного состояния. С этого времени рекомендуется дополнительный прием левотироксина.

С целью сокращения времени, необходимого для подготовки к операции, дополнительно назначают бета-адреноблокаторы и препараты йода.

При подготовке к лечению радиоактивным йодом: 20–40 мг/сут до достижения эутиреоидного состояния. Следует помнить, что тиамазол и производные тиомочевины могут снижать чувствительность ткани щитовидной железы к лучевой терапии.

Терапия в латентный период действия радиоактивного йода: в зависимости от тяжести заболевания — по 5–20 мг до наступления действия радиоактивного йода (4–6 мес).

Длительная тиреостатическая поддерживающая терапия: 1,25–2,5–10 мг/сут с дополнительным приемом небольших доз левотироксина.

Профилактика тиреотоксикоза при назначении препаратов йода (включая случаи применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств) при наличии латентного тиреотоксикоза, автономных аденом или тиреотоксикоза в анамнезе: 10–20 мг/сут Тирозола® и 1 г калия перхлората в день в течение 8–10 дней перед приемом йодсодержащих средств.

Детям: начальная доза — по 0,3–0,5 мг/кг ежедневно; поддержи-

вающая доза — по 0,2–0,3 мг/кг, при необходимости дополнительно назначают левотироксин.

Беременным назначают в максимально низких дозах: разовая доза — 2,5 мг, суточная — 10 мг.

При печеночной недостаточности назначают минимально эффективную дозу препарата.

При лечении тиреотоксикоза длительность терапии составляет от 1,5 до 2 лет.

При подготовке к операции больных с тиреотоксикозом лечение препаратом проводится до достижения эутиреоидного состояния — длительнее) и заканчивается за день до нее. Во всех случаях длительность терапии определяет врач.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Иногда — аллергические кожные реакции (зуд, покраснение, высыпания), рвота, головокружение, слабость.

Повышение температуры, изменение вкусовых ощущений встречаются редко и являются обратимыми.

Приблизительно в 0,3–0,6% случаев может возникнуть агранулоцитоз. Его симптомы (см. «Особые указания») могут появиться даже спустя недели и месяцы после начала лечения и привести к необходимости отмены препарата.

В единичных случаях поступали сведения об артралгиях, развивающихся, как правило, медленно и постепенно, спустя несколько месяцев после начала лечения. Клинические признаки артрита отсутствовали.

Описаны единичные случаи холестатической желтухи и токсического гепатита.

В отдельных случаях были описаны: генерализованная лимфаденопатия, острое увеличение слюнных желез, тромбоцитопения, панцитопения, неврит, полинейропатия, волчаночноподобная реакция, а также аутоиммунный синдром с гипогликемией.

Увеличение массы тела.

Субклинический и клинический гипотиреоз может развиться при приеме высоких доз препарата. Также может начаться увеличение щитовидной железы, что связано с увеличением содержания ТТГ в крови.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При назначении препарата после применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств в высокой дозе возможно ослабление действия Тирозола®.

Недостаток йода повышает действие Тирозола®.

У пациентов, принимающих Тирозол® по поводу тиреотоксикоза, после достижения эутиреоидного состояния, т.е. нормализации содержания гормонов щитовидной железы в сыворотке крови, может возникнуть необходимость *уменьшения* принимаемых доз сердечных гликозидов (дигоксина и дигитоксина), аминофиллина, а также увеличения принимаемых доз варфарина и других антикоагулянтов — производных кумарина и индандиона (фармакодинамическое взаимодействие).

Препараты лития, β-адреноблокаторы, резерпин, амиодарон повышают эффект тиамазола (требуется коррекция его дозы).

При одновременном применении с сульфаниламидами, метамизолом натрия и миелотоксическими ЛС повышается риск развития лейкопении.

Лейкоген и фолиевая кислота при одновременном применении с тиамазолом уменьшают риск развития лейкопении.

Гентамицин усиливает антитиреоидное действие тиамазола.

Данных о влиянии других ЛС на фармакокинетику и фармакодинамику препарата нет. Однако следует иметь в виду, что при тиреотоксикозе ускоряется метаболизм и элиминация веществ. Поэтому в ряде случаев необходимо корректировать дозу других препаратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* хроническая передозировка приводит к увеличению щитовидной железы и развитию гипотиреоза.

Прием очень высоких доз тиамазола (около 120 мг в день) может приводить к развитию миелотоксических эффектов.

Лечение: прием препарата прекращают. Заместительную терапию левотироксином проводят в том случае, если это оправдывается степенью тяжести гипотиреоза. Как правило, после отмены препарата наблюдается спонтанное восстановление функции щитовидной железы.

При приеме очень высоких доз препарата — отмена препарата, промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Больным со значительным увеличением щитовидной железы, суживающей просвет трахеи, Тирозол® назначают кратковременно в комбинации с левотироксином, т.к. при длительном применении возможно увеличение зоба и еще большее сдавливание трахеи. Необходимо проводить тщательное наблюдение за больным (контроль уровня ТТГ, просвета трахеи).

В период лечения следует регулярно контролировать картину периферической крови.

Если во время лечения препаратом внезапно появляются боли в горле, затрудненное глотание, повышение температуры тела, признаки стоматита или фурункулез (возможные симптомы агранулоцитоза), следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

При появлении во время лечения п/к кровоизлияний или кровотечений неясного генеза, генерализованной кожной сыпи и зуда, упорной тошноты или рвоты, желтухи, сильных эпигастральных болей и выраженной слабости следует отменить препарат.

В случае раннего прекращения лечения возможен рецидив заболевания.

Появление или ухудшение течения эндокринной офтальмопатии не является побочным действием лечения Тирозолом®, проводимого должным образом.

В редких случаях после окончания лечения может возникнуть поздний гипотиреоз, который не является побочным действием препарата, а связан с воспалительными и деструктивными процессами в ткани щитовидной железы, протекающими в рамках основного заболевания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг:* в блистерах из ПВХ/фольга алюминиевая по 10 или 25 шт.; в пачке картонной 2, 4, 5 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТРАНЕКСАМ® (TRANEXAM)

Транексамовая кислота* **525**

STADA CIS (Россия)

табл. п.п.о. 250 мг,
уп. контурн. яч. 10,
пач. картон. 1, 2, 3, 5
Транексам®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

транексамовая кислота . . . 250 мг

вспомогательные вещества:

ядро — МКЦ; гипролоза; карбоксиметилкрахмал натрия; тальк; кремния диоксид коллоидного; кальция стеарат

оболочка — гипромеллоза; титана диоксид; тальк; макрогол

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 л

активное вещество:

транексамовая кислота . . . . . 50 г

вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 1 л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе — белого или белого с кремоватым или сероватым оттенком цвета.

Раствор для в/в введения: прозрачный или почти прозрачный, бесцветный или со светло-коричневым оттенком.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Транексамовая кислота — антифибринолитическое средство, специфически ингибирующее активацию профибринолизина (плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин). Обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза (патология тромбоцитов, меноррагии), а также противовоспалительным, противоаллергическим, противоинфекционным и противоопухолевым действиями за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях. В эксперименте подтверждена собственная анальгетическая активность транексамовой кислоты, а также потенцирующий эффект в отношении анальгетической активности опиатов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция при пероральном приеме доз в диапазоне 0,5–2 г — 30–50%. T_{max} при приеме внутрь 0,5; 1 и 2 г — 3 ч, C_{max} — 5; 8 и 15 мкг/мл соответственно. Связывание с белками плазмы (профибринолизином) — менее 3%.

Распределяется в тканях относительно равномерно (исключение — спинно-мозговая жидкость, где концентрация составляет 1/10 от плазменной); проникает через плацентарный барьер, в грудное молоко (около 1% от концентрации в плазме матери). Обнаруживается в семенной жидкости, где снижает фибринолитическую активность, но не влияет на миграцию сперматозоидов. Начальный объем распределения — 9–12 л. Антифибринолитическая концентрация в различных тканях сохраняется 17 ч, в плазме — до 7–8 ч.

Метаболизируется незначительная часть. Кривая AUC имеет трехфазную форму с $T_{1/2}$ в конечной фазе — 3 ч (для раствора для в/в введения — 2 ч). Общий почечный клиренс равен плазменному (7 л/ч). Выводится почками (основной путь — гломерулярная фильтрация) — более 95% в неизмененном виде в течение первых 12 ч.

Идентифицировано 2 метаболита транексамовой кислоты — N-ацетилированное и дезаминированное производные. При нарушенной функции почек существует риск кумуляции транексамовой кислоты.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки*

- кровотечения или риск кровотечений на фоне:

- усиления местного фибринолиза (маточные, в т.ч. на фоне болезни Виллебранда и других коагулопатий, носовые, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, кровотечения после простатэктомии, конизации шейки матки по поводу карциномы,

экстракции зуба у больных с геморрагическим диатезом);
- усиления генерализованного фибринолиза (злокачественные новообразования поджелудочной и предстательной желез, операции на органах грудной клетки, послеродовые кровотечения, ручное отделение последа, лейкоз, заболевания печени);
- кровотечение при беременности;
- наследственный ангионевротический отек, аллергические заболевания (экзема, аллергические дерматиты, крапивница, лекарственная и токсическая сыпь);
- воспалительные заболевания (тонзиллит, фарингит, ларингит, стоматит, афты слизистой оболочки полости рта).

Раствор для в/в введения
- кровотечения или риск кровотечений на фоне усиления фибринолиза, как генерализованного (кровотечения во время операций и в послеоперационном периоде, послеродовые кровотечения, ручное отделение последа, отслойка хориона, кровотечение при беременности, злокачественные новообразования поджелудочной и предстательной желез, гемофилия, геморрагические осложнения фибринолитической терапии, тромбоцитопеническая пурпура, лейкозы, заболевания печени, предшествующая терапия стрептокиназой), так и местного (кровотечения маточные, после конизации шейки матки по поводу карциномы, носовые, легочные, желудочно-кишечные, гематурия, кровотечения после простатэктомии, экстракции зуба у больных с геморрагическим диатезом);
- оперативные вмешательства на мочевом пузыре;
- хирургические манипуляции при системной воспалительной реакции (сепсис, перитонит, панкреонекроз, тяжелый и средней степени тяжести гестоз, шок различной этиологии и другие критические состояния).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к препарату;
- субарахноидальное кровоизлияние.

С осторожностью: тромбозы (тромбоз сосудов головного мозга, инфаркт миокарда, тромбофлебит) или угроза их развития; тромбогеморрагические осложнения (в сочетании с гепарином и непрямыми антикоагулянтами); нарушение цветового зрения; гематурия из верхних отделов мочевыводящих путей (возможна обструкция кровяным сгустком); почечная недостаточность (возможна кумуляция).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Таблетки

Внутрь.

При местном фибринолизе назначают по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки.

При профузном маточном кровотечении назначают по 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–4 дней.

При кровотечении на фоне болезни Виллебранда и других коагулопатий — 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки. Продолжительность курса лечения — 3–10 дней.

После операции конизации шейки матки назначают по 1500 мг 3 раза в сутки в течение 12–14 дней.

При носовых кровотечениях назначают по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Больным с коагулопатиями после экстракции зуба назначают по 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки в течение 6–8 дней.

При кровотечениях во время беременности — 250–500 мг 3–4 раза в сутки до полной остановки кровотечения. Средняя продолжительность курса лечения — 7 дней.

При наследственном ангионевротическом отеке назначают по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки постоянно или с перерывами в зависимости от наличия продромальных симптомов.

При симптомах аллергии и воспаления — по 1000–1500 мг 2–3 раза в сут-

ки в течение 3–9 дней, в зависимости от тяжести состояния.

При генерализованном фибринолизе терапию начинают с парентерального (в/в) введения Транексама с последующим переходом на пероральный прием по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки.

В случае нарушения выделительной функции почек необходима коррекция режима дозирования: при концентрации креатинина в крови 120–250 мкмоль/л назначают по 1000 мг 2 раза в сутки; при концентрации креатинина 250–500 мкмоль/л назначают по 1000 мг 1 раз в сутки; при концентрации креатинина более 500 мкмоль/л назначают по 500 мг 1 раз в сутки.

Раствор для в/в введения

В/в (капельно, струйно).

При генерализованном фибринолизе вводят в разовой дозе 15 мг/кг каждые 6–8 ч, скорость введения — 1 мл/мин.

При местном фибринолизе рекомендуется введение препарата в дозе 250–500 мг 2–3 раза в сутки.

При простатэктомии или операции на мочевом пузыре вводят во время операции 1 г, затем по 1 г каждые 8 ч в течение 3 дней, после чего переходят на прием внутрь таблетированной формы до исчезновения макрогематурии.

При высоком риске развития кровотечения, при системной воспалительной реакции — в дозе 10–11 мг/кг за 20–30 мин до вмешательства.

Больным с коагулопатиями перед экстракцией зуба вводят в дозе 10 мг/кг, после экстракции зуба назначают прием внутрь таблетированной формы препарата.

В случае нарушения выделительной функции почек необходима коррекция режима дозирования в зависимости от концентрации креатинина в крови: при концентрации креатинина в крови 120–250 мкмоль/л назначают по 10 мг/кг 2 раза в сутки; при 250–500 мкмоль/л — по 10 мг/кг 1 раз в сутки; при >500 мкмоль/кг — по 5 мг/кг 1 раз в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Таблетки:* могут наблюдаться тошнота, рвота, изжога, диарея, сыпь, кожный зуд, снижение аппетита, сонливость, головокружение. Может возникнуть нарушение цветовосприятия; редко — тромбоз, тромбоэмболия.

Раствор для в/в введения: аллергические реакции (сыпь, кожный зуд, крапивница), диспептические явления (анорексия, тошнота, рвота, изжога, диарея), головокружение, слабость, сонливость, тахикардия, боль в грудной клетке, гипотензия (при быстром в/в введении), нарушение цветового зрения, нечеткость зрительного восприятия; тромбоз или тромбоэмболия (риск развития минимален).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Гемостатические препараты, гемокоагулаза потенцируют активацию тромбообразования.

Для раствора для в/в введения дополнительно: фармацевтически несовместим с препаратами крови, растворами, содержащими пенициллин, урокиназой, гипертензивными средствами (норэпинефрином, дезоксиэпинефрина гидрохлоридом, метармина битартратом), тетрациклинами, дипиридамолом, диазепамом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом и в процессе лечения необходимо проведение осмотра окулиста (определение остроты зрения, цветовосприятия, состояния глазного дна).

При сочетанном применении с гемостатическими препаратами и гемокоагулазой возможна активация тромбообразования.

В исследованиях на животных не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги

алюминиевой печатной лакированной. 1, 2, 3, 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

Раствор для внутривенного введения, 50 мг/мл. По 5 мл в ампулах нейтрального стекла, по 5 ампул в контурных ячейковых упаковках из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки помещают в в пачку картонную.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок укладывают в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационара).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Транексамовая кислота (Tranexamic acid*)*

Синонимы

Транексам®: р-р для в/в введ., табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 521

ТРАУМЕЛЬ® С (TRAUMEEL® S)

Heel (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Капли для приема внутрь гомеопатические. . . . . 100 г**

активные вещества:

арника горная (*Arnica montana*) D2 ..... 5 г
ноготки лекарственные (*Calendula officinalis*) D2 ..... 5 г
гамамелис виргинский (*Hamamelis virginiana*) D2 ..... 5 г
тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*) D3 ..... 5 г
белладонна-красавка (*Atropa belladonna*) D4. ..... 25 г
аконит аптечный (*Aconitum napellus*) D3. ..... 10 г

мазь д/наружн. прим. гомеопат., туба 50 г, пач. картон. 1
Траумель® С

ртуть растворимая Ганемана (*Mercurius solubilis Hahnemanni*) D8 ..... 10 г
гепар сульфур (*Hepar sulfuris*) D8 ..... 10 г
ромашка лекарственная (*Chamomilla recutita*) D3 ..... 8 г
окопник лекарственный (*Symphytum officinale*) D8 ..... 8 г
маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*) D2 ..... 2 г
эхинацея узколистная (*Echinacea angustifolia*) D2 ..... 2 г
эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*) D2 ..... 2 г
зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) D2 ..... 1 г
этанол ..... около 35 об.%

♣**Мазь для наружного применения гомеопатическая. . . . . 100 г**

активные вещества:

арника горная (*Arnica montana*) D3. ..... 1,5 г
ноготки лекарственные (*Calendula officinalis*) . . . . 0,45 г

гамамелис виргинский (*Hamamelis virginiana*) . . . . 0,45 г
эхинацея узколистная (*Echinacea angustifolia*) . . . . 0,15 г
эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*) . . . . 0,15 г
ромашка лекарственная (*Chamomilla recutita*) . . . . 0,15 г
окопник лекарственный (*Symphytum officinale*) D4 . . . . . 0,1 г
маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*) . . . . . 0,1 г
зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) D6 . . . . . 0,09 г
тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*) D3 . . . . . 0,09 г
белладонна-красавка (*Atropa belladonna*) D1. . . . . 0,05 г
аконит аптечный (*Aconitum napellus*) D1. . . . . 0,05 г
ртуть растворимая Ганемана (*Mercurius solubilis Hahnemanni*) D6 . . . . . 0,04 г
гепар сульфур (*Hepar sulfuris*) D6 . . . . . 0,025 г
вспомогательные вещества: основа гидрофильная (DAB 10), стабилизированная этанолом в количестве 12,5 об.%

Раствор для внутримышечного и околосуставного введения . . . . . 1 амп. (2,2 мл)
активные вещества:
арника горная (*Arnica montana*) D2 . . . . . 2,2 мкл
ноготки лекарственные (*Calendula officinalis*) D2 . . . 2,2 мкл
гамамелис виргинский (*Hamamelis virginiana*) D2 . . . . . 0,22 мкл
тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*) D3 . . . . . 2,2 мкл
белладонна-красавка (*Atropa belladonna*) D4. . . . 2,2 мкл
аконит аптечный (*Aconitum napellus*) D3. . 1,32 мкл
ртуть растворимая Ганемана (*Mercurius solubilis Hahnemanni*) D6 . . . . . 1,1 мкл
гепар сульфур (*Hepar sulfuris*) D6 . . . . . 2,2 мкл
ромашка лекарственная (*Chamomilla recutita*) D3. . . 2,2 мкл
окопник лекарственный (*Symphytum officinale*) D6 . . . . . 2,2 мкл
маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*) D2 . . . 1,1 мкл
эхинацея (*Echinacea*) D2 . 0,55 мкл
эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*) D2 . 0,55 мкл
зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) D2 . . . . . 0,66 мкл
вспомогательные вещества: вода для инъекций; натрия хлорид для установления изотонии

♣Таблетки подъязычные гомеопатические . . . . . 1 табл.
активные вещества:
арника горная (*Arnica montana*) D2 . . . . . 15 мг
ноготки лекарственные (*Calendula officinalis*) D2 . . . . 15 мг
гамамелис виргинский (*Hamamelis virginiana*) D2 . . . . . 15 мг
тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*) D3 . . . . . 15 мг
белладонна-красавка (*Atropa belladonna*) D4. . . . 75 мг
аконит аптечный (*Aconitum napellus*) D3. . . . 30 мг
ртуть растворимая Ганемана (*Mercurius solubilis Hahnemanni*) D8 . . . . . 30 мг
гепар сульфур (*Hepar sulfuris*) D8. . . . . 30 мг
ромашка лекарственная (*Chamomilla recutita*) D3 . . . . 24 мг
окопник лекарственный (*Symphytum officinale*) D8. . . . . 24 мг
маргаритка многолетняя (*Bellis perennis*) D2 . . . . . 6 мг
эхинацея (*Echinacea*) D2 . . . . . 6 мг

эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea*) D2 . . . . . 6 мг
зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) D2 . . . . . 3 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 1,5 мг; лактоза

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 желтовато- или розовато-белого цвета. Запах слабый, характерный. Не должно ощущаться прогорклого запаха.

Раствор для внутримышечного и околосуставного введения: бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

Таблетки подъязычные гомеопатические: круглые, плоскоцилиндрической формы, с фаской, белого или желтовато-белого цвета, иногда с желтыми, оранжевыми или серыми вкраплениями. Запах практически отсутствует.

ПОКАЗАНИЯ

- вывих, растяжение, перелом костей;
- отек мягких тканей после операций и травм;
- воспалительные процессы в различных органах и тканях, в т.ч. опорно-двигательного аппарата (тендовагинит, бурсит, стилоидит, эпикондилит, периартрит), артрозы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общее для 4 форм:*

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

Дополнительно для таблеток, раствора для в/м и околосуставного введения и капель для приема внутрь:

- туберкулез;
- лейкоз;
- коллагеноз;
- рассеянный склероз;
- СПИД;
- ВИЧ-инфекция.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Как и прочие ЛС, гомеопатические препараты должны применяться в период беременности и кормления грудью только после предварительной консультации с врачом.

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.

Для повышения эффективности лечения рекомендуется одновременное использование мази Траумель® С.

Мазь гомеопатическая для наружного применения. Местно: если не прописано иначе, то утром и вечером, при необходимости чаще, наносить мазь на беспокоящие участки. Выдавливают столбик мази длиной в 4–5 см и втирают легкими движениями. Возможно наложение мазевой повязки.

Курс лечения при посттравматических состояниях — 2 нед и более; при воспалительных заболеваниях — не менее 3–4 нед.

Для повышения эффективности лечения рекомендуется одновременное использование капель или таблеток Траумель® С.

Раствор для в/м и околосуставного введения. В/м, околосуставно: по 1–2 амп. 1–3 раза в неделю.

Курс лечения — 4–5 нед. Кратность и продолжительность введения препарата контролируется лечащим врачом.

Примечание: рекомендуется одновременный прием нескольких лекарственных форм препарата (например таблетки или капли вместе с мазью и инъекциями).

Вскрытие ампулы

Цветная точка должна находиться вверху. Находящееся в головке ам-

пулы содержимое следует стряхнуть с помощью легкого постукивания. После 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, рассасывать под языком.

Курс лечения: при вывихах и растяжениях — 2 нед и более; при воспалительных заболеваниях — не менее 3–4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции. В редких случаях возможно повышенное слюноотделение после приема препарата. При развитии побочных явлений необходимо прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом. При использовании препаратов, содержащих эхинацею и другие растения семейства астровых, изредка наблюдаются кожные высыпания, зуд, в единичных случаях — отек лица, одышка, головокружение и гипотензия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Назначение комплексных гомеопатических препаратов не исключает использование других ЛС, применяемых при данном заболевании.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме гомеопатических ЛС могут временно обостряться имеющиеся симптомы (первичное ухудшение). В этом случае следует прервать прием препарата и обратиться к лечащему врачу. При появлении побочных эффектов, не описанных в инструкции по медицинскому применению, следует сообщить об этом врачу или фармацевту.

Для повышения эффективности лечения рекомендуется прием различных лекарственных форм препарата, например мази и капель или таблеток и раствора для инъекций.

Препарат в виде капель содержит около 35 об.% спирта. Необходимо соблюдать меры предосторожности при приеме препарата, если работа связана с участием в дорожно-транспортном движении, машинами или при работе без устойчивой опоры.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь гомеопатические*. По 30 мл во флаконе темного стекла гидролитического класса III со встроенной капельницей из ПЭ и навинчивающейся крышкой с контролем первого вскрытия из полипропилена. Каждый флакон помещают в пачку картонную.

Мазь для наружного применения гомеопатическая. По 50 г в тубе из алюминия с завинчивающимся колпачком из пропилена. Каждую тубу помещают в пачку картонную.

Раствор для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатический. По 2,2 мл в ампулах бесцветного стекла гидролитического класса I. На каждую ампулу нанесены насечка и цветная точка. По 5 ампул укладывают в открытую пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 1 или 20 открытых пластиковых контурных ячейковых упаковок помещают в пачку картонную.

Таблетки для рассасывания гомеопатические. По 50 или 250 табл. в белых пеналах из полипропилена с крышками из полипропилена. На каждый пенал наклеивают этикетку и помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Капли 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* 395

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

табл. пролонгированного действия, п.п.о. 400 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Трентал® 400

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Трентал®

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, растворимой в кишечнике . . . . 1 табл.

активное вещество:
пентоксифиллин . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: лактоза; крахмал; тальк; кремния диоксид коллоидный; магния стеарат
оболочка: метакриловой кислоты сополимер; натрия гидроксид; макрогол (полиэтиленгликоль) 8000; тальк; титана диоксид (Е171)

Концентрат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 мл

активное вещество:
пентоксифиллин . . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид; вода для инъекций

Трентал® 400

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

активное вещество:
пентоксифиллин . . . . . 400 мг
вспомогательные вещества: повидон (ПВП); гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза); тальк; магния стеарат
оболочка пленочная: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); бензиловый спирт; титана диоксид; тальк; макрогол (полиэтиленгликоль) 6000

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Трентал®

Таблетки по 100 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые оболочкой белого цвета.
Раствор для инфузий: почти прозрачный, бесцветный.

Трентал® 400

Таблетки пролонгированного действия: продолговатые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. С одной стороны таблетки — гравировка «АТА»

ФАРМАКОДИНАМИКА. Трентал® улучшает реологические свойства крови (текучесть) за счет воздействия на патологически измененную деформируемость эритроцитов, ингибируя агрегацию тромбоцитов и снижая повышенную вязкость крови. Трентал® улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения.
В качестве активного действующего вещества Трентал® содержит производное ксантина — пентоксифиллин. Механизм его действия связан с ингибированием фосфодиэстеразы и

накоплением цАМФ в клетках гладкой мускулатуры сосудов и форменных элементов крови.

Оказывая слабое миотропное сосудорасширяющее действие, пентоксифиллин несколько уменьшает ОПСС и незначительно расширяет коронарные сосуды.

Лечение Тренталом® приводит к улучшению симптоматики при нарушении мозгового кровообращения.

Успех лечения при окклюзионном поражении периферических артерий (например перемежающейся хромоте) проявляется в удлинении дистанции ходьбы, устранении ночных судорог в икроножных мышцах и исчезновении болей в покое.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Таблетки 100, 400 мг*

После перорального приема пентоксифиллин быстро и почти полностью всасывается.

После почти полной абсорбции пентоксифиллин метаболизируется. Абсолютная биодоступность исходной субстанции составляет (19±13)%. Основной активный метаболит 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболит-1) имеет концентрацию в плазме крови, в 2 раза превышающую исходную концентрацию пентоксифиллина.

$T_{1/2}$ пентоксифиллина после перорального введения составляет 1,6 ч.

Пентоксифиллин полностью метаболизируется, более чем 90% выводится через почки в форме неконъюгированных водорастворимых метаболитов. Выведение метаболитов задерживается у больных с нарушенной функцией почек.

У больных с нарушением функции печени $T_{1/2}$ пентоксифиллина удлиняется и абсолютная биодоступность возрастает.

Раствор для инфузий

Пентоксифиллин интенсивно метаболизируется в эритроцитах и печени. Среди наиболее известных метаболитов — метаболит-1 (М-1; гидроксипентоксифиллин) образуется за счет расщепления, а метаболит-4 (М-IV) и метаболит-5 (М-V; карбоксипентоксифиллин) — за счет окисления основного вещества. М-l имеет такую же фармакологическую активность, как пентоксифиллин. Более 90% принятой дозы пентоксифиллина выводится через почки и 3–4% — с калом.

$T_{1/2}$ пентоксифиллина после в/в введения 100 мг составлял примерно 1,1 ч. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени $T_{1/2}$ пентоксифиллина увеличивается. Пентоксифиллин имеет большой объем распределения (168 л после 30 мин инфузии 200 мг) и высокий клиренс, составляющий примерно 4500–5100 мл/мин. Пентоксифиллин и его метаболиты не связываются с белками плазмы крови. При тяжелом нарушении функции почек выведение метаболитов замедлено.

ПОКАЗАНИЯ

- нарушения периферического кровообращения атеросклеротического генеза (например «перемежающаяся» хромота, диабетическая ангиопатия), трофические нарушения (например трофическая язва голени, гангрена); обморожения, посттромботический синдром и др. (при применении раствора для инфузий);
- нарушения мозгового кровообращения (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 метилксантинам или к любому из компонентов препарата;
- массивные кровотечения, обширные кровоизлияния в сетчатку глаза, 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. раздел «Способ применения и дозы»);
- хроническая сердечная недостаточность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной 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 печени (риск аккумуляции и повышенный риск побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»);
- после недавно перенесенных оперативных вмешательств;
- повышенная склонность к кровоточивости, например в результате использования антикоагулянтов или при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений).

Раствор для инфузий

- повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к любому из компонентов препарата;
- массивные кровотечения, обширные кровоизлияния в сетчатку глаза, кровоизлияния в мозг;
- острый инфаркт миокарда;
- тяжелые аритмии;
- тяжелые атеросклеротические поражения 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 недостаточность;
- 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 кровоточивости, 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 недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) необходимо снизить дозировку на 30–50%, что зависит от индивидуальной переносимости препарата больным.

Для всех лекарственных форм дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями больного. Уменьшение дозы, с учетом индивидуальной переносимости, необходимо у пациентов с тяжелым нарушением функции печени. Лечение может быть начато малыми дозами у пациентов с низким АД, а также у лиц, находящихся в группе риска ввиду возможного снижения АД (пациенты с тяжелой формой ИБС или 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: головная боль, головокружение, тревожность, нарушения сна, судороги.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: гиперемия 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, кардиалгия, прогрессирование стенокардии, снижение АД.

Со стороны системы гемостаза и органов кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения; панцитопения, кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника, гипофибриногенемия.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения, скотома.

Аллергические реакции: зуд, гиперемия кожи, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Очень редко встречаются случаи развития асептического менингита, внутрипеченочного холестаза и повышение активности «печеночных» трансаминаз, ЩФ.

Для таблеток дополнительно:

Со стороны пищеварительной системы: чувство давления и переполнения в области желудка, тошнота, рвота, диарея.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Для всех лекарственных форм*

Пентоксифиллин способен усиливать 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 чрезмерному нервному возбуждению.

Сахароснижающее действие инсулина или пероральных антидиабетических средств может быть усилено при приеме пентоксифиллина (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль за такими пациентами.

У некоторых пациентов одновременный прием пентоксифиллина и теофиллина может привести к увеличению уровня теофиллина. Это может привести к увеличению или усилению побочных действий, связанных с теофиллином.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Таблетки 100, 400 мг*

Симптомы: головокружение, позывы на рвоту, падение АД, тахикардия, аритмия, покраснение кожных покровов, потеря сознания, озноб, арефлексия, тонико-клонические судороги.

Раствор для инфузий

Симптомы: слабость, потливость, тошнота, цианоз, головокружение, снижение АД, тахикардия, обморочное состояние, сонливость или возбуждение, аритмия, гипертермия, арефлексия, потеря сознания, тонико-клонические судороги, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота типа кофейной гущи).

Лечение: симптоматическое, особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и функции дыхания. Судорожные припадки снимают введением диазепама.

При появлении первых признаков передозировки (повышенная потливость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Обеспечивают более низкое положение головы и верхней части туловища. Следят за свободной проходимостью дыхательных путей.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение следует проводить под контролем АД.

У больных сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз может

вызвать выраженную гипогликемию (требуется коррекция дозы).
При назначении одновременно с антикоагулянтами необходимо тщательно следить за показателями свертывающей системы крови.
У пациентов, недавно перенесших оперативное вмешательство, необходим систематический контроль уровня гемоглобина и гематокрита.
Вводимая доза должна быть уменьшена у больных с низким и нестабильным АД.
У пожилых людей может потребоваться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).
Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно.
Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.
Совместимость раствора пентоксифиллина с инфузионным раствором следует проверять в каждом конкретном случае.
При проведении в/в инфузий больной должен находиться в положении лежа.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, 100 мг.* В блистере 10 шт; в пачке картонной 6 блистеров.
Концентрат для приготовления раствора для инфузий. В ампулах по 5 мл. В пачке картонной 5 амп.
Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг. В блистере 10 шт; в пачке картонной 2 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Триамцинолон (Triamcinolone*)*

Синонимы

Полькортолон: табл.
(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.). 420

ТРОМБОВАЗИМ® (TROMBOVASIM)

Сибирский центр фармакологии и биотехнологии (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 фл.
активное вещество:
Тромбовазим® (комплекс очищенных протеолитических ферментов — субтилизинов, продуцируемых микроорганизмами рода *Bacillus*, иммобилизованных радиационным способом на макроголе 1500 (полиэтиленоксиде 1500) с добавлением декстрана) . . . . . 200 ЕД
400 ЕД
600 ЕД
1000 ЕД
2000 ЕД

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизированный по-

лиоф. д/р-ра д/инф., фл. 2000 ЕД, пач. картон. 2
Тромбовазим®

рошок светло-желтого или светло-коричневого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Тромбовазим® является ферментным препаратом, обладающим фибринолитическим действием с комплексом эффектов, основным из которых является тромболитический. Тромболитическое действие препарата Тромбовазим® обусловлено разрушением фибрина и сохраняется в течение 2–3 ч после в/в инфузии.

Механизм действия препарата Тромбовазим® отличается от действия плазмина, поскольку Тромбовазим® не разрушает лизиновые связи специфичного хромогенного субстрата. Препарат обладает прямым тромболитическим действием на тромб, не связанным с воздействием на систему фибринолиза и активацией плазминогена. В дозах 20–60 ЕД/кг препарат обладает тромболитическим, антитромботическим, кардиопротективным и противовоспалительным действием.

Восстановление кровотока при остром инфаркте миокарда развивается в среднем в течение 2 ч от начала введения при инфузии с постоянной скоростью до 70 ЕД/мин.

В рекомендуемых дозах при в/в введении не снижает уровень фибриногена в крови. Может вызывать транзиторное снижение АЧТВ, что корригируется введением гепарина.

Препарат обладает антитромботическим действием, механизм которого основан на нарушении полимеризации фибрина. В связи с этим препарат может быть использован для профилактики артериальных тромбозов. Тромбовазим® обладает противовоспалительным и кардиопротективным действием, снижая выраженность ишемических повреждений. На экспериментальной модели адреналинового миокардита отмечалось достоверное 1,5-кратное снижение объема некрозирования сердечной мышцы к концу 3-х сут лечения и 2-кратное снижение выраженности дистрофических изменений на 7-е сут.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Общий клиренс препарата Тромбовазим® составляет 1,2 мл/мин, константа скорости элиминации при однократном введении препарата Тромбовазим® — 0,057 мин$^{-1}$. При однократном в/в введении $T_{1/2}$ препарата (при измерении специфической активности в крови) составляет 12 мин. Не установлено связывание препарата Тромбовазим® с белками плазмы крови и форменными элементами крови.

Основной путь выведения препарата — через почки в активном виде с сохранением специфической активности, определяемой по гидролизу хромогенных белковых субстратов. При нарушении функции почек возможно увеличение $T_{1/2}$ препарата Тромбовазим®. Частично Тромбовазим® метаболизируется и выводится печенью.

Препарат не обладает кумулятивным действием при соблюдении рекомендуемых доз и кратности введения, которые учитывают $T_{1/2}$ и другие фармакокинетические показатели.

ПОКАЗАНИЯ. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в первые 12 ч.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- высокий риск кровотечений при следующих состояниях:

- перенесенное обширное хирургическое вмешательство или обширная травма в течение предыдущих 10 дней;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением в течение последних 3 мес;
- внутричерепное кровоизлияние, подозрение на наличие геморрагического инсульта;
- варикозное расширение вен пищевода;

- злокачественные и доброкачественные новообразования с повышенным риском развития кровотечения;
• беременность;
• период лактации;
• детский возраст (до 18 лет).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в*, инфузионно.

Предварительно следует развести препарат в 0,9% растворе натрия хлорида. Доза препарата составляет 30 ЕД/кг. Максимальная суточная доза препарата — 60 ЕД/кг. Максимальная курсовая доза не должна превышать 10000 ЕД.

Способ применения. Растворить содержимое флакона с препаратом в 10–20 мл 0,9% раствора натрия хлорида. В/в введение рассчитанной дозы препарата Тромбовазим® осуществляется в течение 30–60 мин со скоростью не более 60 ЕД/мин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При быстром в/в введении возможно снижение АД. Возникшая гипотония не требует отмены препарата и устраняется снижением скорости введения препарата Тромбовазим®, применением ГКС в обычных терапевтических дозах. В 3% случаев применения препарата отмечается возникновение реперфузионных аритмий. Для снижения риска реперфузионного синдрома вводят инсулин-глюкозо-калиевую смесь, БКК, лидокаин. При применении препарата Тромбовазим® возможны аллергические реакции, для купирования которых рекомендуется использовать ГКС. При рекомендованной скорости введения возможно с частотой до 8% транзиторное повышение температуры тела до субфебрильных цифр, озноб. Данные симптомы купируются введением ГКС в обычных терапевтических дозах. Возможно раздражающее действие препарата на венозную стенку с появлением болезненности и гиперемии по ходу вены, в которую вводят раствор. Возникновение флебитов отмечалось в 3% случаев. При возникновении симптомов флебита не рекомендуется проводить инфузии в эту вену в дальнейшем. При необходимости следует использовать для в/в введения другую вену.

Среди пациентов, получивших терапию препаратом Тромбовазим®, не было отмечено случаев геморрагических осложнений. Однако следует проявлять настороженность в отношении возможности их возникновения ввиду предполагаемой вероятности геморрагических осложнений при использовании препаратов тромболитического действия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует соблюдать осторожность при совместном (особенно парентеральном) применении препарата Тромбовазим® с ЛС, обладающими гипотензивным действием, ввиду возможного резкого снижения АД.

Ввиду возможной инактивации протеиназ препарата Тромбовазим®, нельзя одномоментно в/в вводить препарат с антибиотиками тетрациклинового ряда и ингибиторами протеаз (апротинин).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При передозировке возможно выраженное снижение АД, которое устраняется введением симпатомиметиков, ГКС.

ФОРМА ВЫПУСКА. Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 200, 400, 600, 1000, 2000 ЕД.

По 200 ЕД, 400 ЕД, 600 ЕД в стеклянных флаконах вместимостью 10 см^3. По 1, 2, 3 флакона в пачке из картона.

По 1000 ЕД, 2000 ЕД в стеклянных флаконах вместимостью 20 см^3. По 1, 2 флакона в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Убидекаренон (Ubidecarenone*)*

Синонимы

Кудевита®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 298
Кудесан®: капли для приема внутрь *(АКВИОН)*. 300

УЛЬТОП® (ULTOP®)

Омепразол*. **383**

KRKA (Словения)

лиоф. д/р-ра д/инф. 40 мг, фл., пач. картон. 1
Ультоп®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ
Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 фл.
активное вещество:
омепразол . . . . . 40 мг
вспомогательные вещества: натрия гидроксида раствор 1N — 0,132 мл; динатрия эдетат — 1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизированная масса белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ингибирует фермент Н+- К+- АТФазу (протонный насос) в париетальных клетках желудка и блокирует тем самым заключительную стадию синтеза соляной кислоты. Это приводит к снижению уровня базальной и стимулированной секреции, независимо от природы раздражителя. После однократного введения препарата фармакологический эффект сохраняется в течение 24 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Связывание с белками плазмы — 95%. Омепразол практически полностью метаболизируется в печени. Является ингибитором ферментной системы CYP2C19. $T_{1/2}$ после внутривенного введения составляет 40 мин и не изменяется при длительном лечении. Выведение — почками (70–80%) и с желчью (20–30%). При хронической почечной недостаточности выведение снижается пропорционально снижению клиренса креатинина.

ПОКАЗАНИЯ
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- рефлюкс-эзофагит;
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом НПВС, стрессовые язвы;
- эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* (в сочетании с антибиотиками, в составе комплексной терапии);
- синдром Золлингера-Эллисона;
- профилактика попадания кислого содержимого желудка в дыхательные пути во время общей анестезии (синдром Мендельсона).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к препарату;
- детский возраст;
- период лактации.

С осторожностью: почечная и/или печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Следует соблюдать осторожность при

назначении препарата беременным женщинам. Лечение показано в случаях, когда потенциальное благотворное действие препарата на организм матери оправдывает риск для плода.

В период лечения грудное вскармливание не рекомендовано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. При невозможности проведения пероральной терапии пациентам с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки или рефлюкс-эзофагитом рекомендуется назначать в/в введение препарата Ультоп® в дозе 40 мг 1 раз в сутки.

Пациентам с синдромом Золлингера-Эллисона рекомендуется в/в введение Ультопа® в начальной дозе 60 мг/сут. Дозы подбираются индивидуально, иногда требуется введение более высокой дозы. Если величина суточной дозы превышает 60 мг, то она должна быть разделена на 2 введения.

Инфузионный раствор препарата Ультоп® вводится в/в капельно в течение 20–30 мин.

Рекомендуется вводить инфузионный раствор сразу же после его приготовления.

Пациенты с нарушенной функцией почек. Нет необходимости проводить коррекцию дозы.

Пациенты с нарушенной функцией печени. Рекомендуется уменьшение суточной дозы до 10–20 мг, т.к. $T_{1/2}$ омепразола у этой категории пациентов более продолжителен.

Пациентам пожилого возраста корректировки дозы не требуется.

Приготовление инфузионного раствора

Растворяют лиофилизированный порошок омепразола в 100 мл 5% инфузионного раствора декстрозы (глюкозы) или в 100 мл инфузионного физиологического раствора. Инфузионный раствор на 5% декстрозе должен быть использован в течение 6 ч; на физиологическом растворе — в течение 12 ч.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны органов пищеварения:* диарея или запор, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе, сухость во рту, нарушения вкуса, стоматит, транзиторное повышение активности печеночных ферментов в плазме; у больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени — гепатит (в т.ч. с желтухой), нарушение функции печени.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, возбуждение, сонливость, бессонница, парестезии, депрессия, галлюцинации; у больных с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, больных с предшествующим тяжелым заболеванием печени — энцефалопатия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: мышечная слабость, миалгия, артралгия.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения; в отдельных случаях — агранулоцитоз, панцитопения.

Со стороны кожных покровов: зуд, кожная сыпь; в отдельных случаях — фотосенсибилизация, мультиформная экссудативная эритема, алопеция.

Аллергические реакции: крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, интерстициальный нефрит, анафилактический шок, лихорадка.

Прочие: нарушение зрения, периферические отеки, усиление потоотделения, гинекомастия; редко — образование желудочных гландулярных кист во время длительного лечения (следствие ингибирования секреции соляной кислоты, носит доброкачественный, обратимый характер).

Если Ультоп® применяют в течение короткого периода времени, побочное действие отмечается редко и имеет слабый и преходящий характер. Чаще всего побочное действие отмечается в начале лечения. В течение продолжительного лечения частота побочных явлений снижается. По-

бочные действия тяжелой степени отмечаются очень редко. Если они развиваются, лечение следует прервать. Частота случаев развития побочных эффектов у пациентов старше 65 лет такая же, как и у более молодых пациентов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие омепразола с другими лекарственными препаратами отмечается редко.

Существует вероятность взаимодействия с препаратами, которые метаболизируются в печени с участием энзима системы цитохрома Р450. Концентрации в плазме крови диазепама, фенитоина, нифедипина, варфарина, аминопирина, антипирина и дисульфирама могут увеличиться. Как правило, это повышение клинически незначимо для обычных доз омепразола. Тем не менее, рекомендуется проводить мониторинг пациентов в начале или при отмене лечения Ультопом®, а также при необходимости корректировать дозы фенитоина, диазепама, варфарина и дисульфирама.

При одновременном назначении кларитромицина, концентрации кларитромицина и омепразола в сыворотке крови увеличиваются.

Увеличение pH желудочного сока может привести к снижению биодоступности ампициллина, кетоконазола, итраконазола и препаратов железа.

Одновременное назначение омепразола и дигоксина здоровым людям увеличивает биодоступность дигоксина на 10% из-за повышенного уровня pH в желудке.

Эффективность преднизолона и циклоспорина может быть снижена. Поэтому иногда требуется корректировать дозу циклоспорина.

При одновременном назначении антацидов, амоксициллина, дигоксина, теофиллина, лидокаина, хинидина, метопролола или пропранолола клинически значимого взаимодействия установлено не было.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* боль в абдоминальной области, сонливость, головная боль, головокружение, повышенное потоотделение, сухость во рту, сердцебиение, нарушение зрения. Возможны судороги, затрудненное дыхание и понижение температура тела. Специфического антидота не существует.

Лечение: симптоматическое. Гемодиализ недостаточно эффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом терапии необходимо исключить наличие злокачественного процесса (особенно при язве желудка), т.к. лечение, маскируя симптоматику, может отсрочить постановку правильного диагноза.

Для пациентов пожилого возраста корректировка дозы препарата не требуется. Биодоступность омепразола увеличивается у пациентов с циррозом печени, однако увеличение токсичности не отмечалось. Суточная доза не должна превышать 20 мг.

Для пациентов с заболеваниями почек корректировка дозы не требуется. Проведение диализа у пациентов с хроническими заболеваниями почек не оказывает воздействия на фармакокинетические параметры омепразола.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В обычных дозировках препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций и концентрацию внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 40 мг.* Во флаконах бесцветного стекла, укупоренных резиновой пробкой с алюминиевым колпачком и пластиковой защитной крышкой. 1 фл. упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

УЛЬТРАВИСТ® (ULTRAVIST®)

Йопромид*. **215**

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: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводородная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 755,46 мг

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

йопромид . . . . . 623 мг (эквивалентно 300 мг йода)
вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводородная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 696,78 мг

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

активное вещество:
йопромид . . . . . 769 мг (эквивалентно 370 мг йода)
вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводородная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 628,72 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, не содержащий посторонних частиц раствор.

ХАРАКТЕРИСТИКА

Таблица 1

Физико-химические характеристики препарата Ультравист® в зависимости от концентрации

Концентрация йода, мг/мл	240	300	370
Осмоляльность (осм/кг H_2O) при температуре 37°С	0,48	0,59	0,77
Вязкость, мПа·с при температуре 20°С	4,9	8,9	22
при температуре 37 °С	2,8	4,7	10
Плотность, г/мл при температуре 20°С	1,263	1,328	1,409
при температуре 37 °С	1,255	1,322	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 изофталиевой кислоты), которое повышает контрастность изображения за счет поглощения рентгеновских лучей йодом, входящим в его состав.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Распределение.* Ультравист после внутрисосудистого введения очень быстро распределяется в межклеточном пространстве. $T_{1/2}$ в фазу распределения составляет 3 мин.

Связывание с белками плазмы при концентрации 1,2 мг I/мл составляет (0,9±0,2)%. Ультравист не может

проникать через интактный ГЭБ, но в небольшом количестве проходит через плацентарный барьер (показано у кроликов).

Через 1–5 мин после болюсного в/в введения препарата Ультравист 300 в плазме крови обнаруживается (28±6)% от его введенного количества независимо от величины дозы. После введения под оболочки мозга C_{max} йода в плазме, составляющие 4,5% от введенной дозы, наблюдались через 3,8 ч.

Метаболизм. После введения препарата Ультравист в клинически приемлемых дозах его метаболитов не выявлено.

Выведение. Выведение йопромида у пациентов с нормально функционирующими почками характеризуется временем $T_{1/2}$, равным примерно 2 ч независимо от дозы. При использовании препарата Ультравист в дозах, рекомендованных для диагностических целей, имеет место исключительно его клубочковая фильтрация. Через 30 мин после введения препарата Ультравист почками выводится примерно 18% от введенной дозы, через 3 ч — 60%, а через 24 ч — 92% соответственно. Общий клиренс при использовании низкой (150 мг I/мл) и высокой (370 мг I/мл) дозы составляет 110 и 103 мл/мин соответственно.

После поясничной миелографии Ультравист почти полностью выводится почками за 72 ч.

Нарушения функции печени и почек. У пациентов с последней стадией почечной недостаточности неионные контрастные средства могут быть элиминированы с помощью диализа. Нарушение функции печени не влияет на выведение препарата Ультравист, поскольку за 3 дня с калом выделяется только 1,5% от введенной дозы.

ПОКАЗАНИЯ. *Препарат предназначен только для целей диагностики!*

Усиление контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА); внутривенной урографии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХП), артрографии и исследований других полостей тела.

Раствор для инъекций 240 мг йода/мл: также при исследовании субарахноидального пространства.

Раствор для инъекций 370 мг йода/мл: имеет специальные преимущества при проведении ангиокардиографии.

Растворы для инъекций 300 и 370 мг йода/мл не рекомендуется использовать для исследований субарахноидального пространства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Абсолютных противопоказаний нет

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях:

- гиперчувствительность, особенно при наличии тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний;
- нарушения функции щитовидной железы;
- пожилой возраст;
- тяжелое состояние пациента.

Приведенные предупреждения и предосторожности относятся ко всем путям введения контрастного средства, но отмеченный риск выше при его внутрисосудистом введении.

Внутрисосудистое введение

- поражение почек: нефротоксичность, вызываемая контрастными средствами, представляющая собой транзиторное нарушение функции почек, может возникать после введения препарата Ультравист. В редких случаях может развиваться острая почечная недостаточность.

Факторы риска:

- предшествующая почечная недостаточность,
- дегидратация,
- сахарный диабет,
- множественная миелома/парапротеинемия,

- повторные и/или большие дозы препарата Ультравист;
- сердечно-сосудистые заболевания: у больных с тяжелыми заболеваниями сердца или выраженным поражением коронарных артерий повышен риск развития клинически значимых изменений гемодинамики и аритмии. У пациентов с заболеваниями клапанного аппарата сердца и легочной гипертензией введение контрастного средства может привести к выраженным гемодинамическим нарушениям. Реакции, включающие ишемические изменения на ЭКГ и тяжелые формы аритмий, наиболее часто встречаются у пожилых больных и у больных с кардиальной патологией в анамнезе.

Внутрисосудистое введение контрастного средства может вызвать отек легких у больных с сердечной недостаточностью;

- заболевания ЦНС: у пациентов с судорогами в анамнезе или с другими заболеваниями ЦНС может быть повышен риск развития судорог или неврологических осложнений в связи с введением препарата Ультравист;
- феохромоцитома: у пациентов, страдающих феохромоцитомой, имеется риск развития гипертензивного криза. Рекомендуется премедикация альфа-адреноблокаторами;
- больные с аутоиммунными заболеваниями: описаны случаи возникновения тяжелых васкулитов или Стивенс-Джонсон-подобного синдрома у больных с наличием в анамнезе аутоиммунных заболеваний;
- миастения: введение йодсодержащего контрастного вещества может усилить выраженность симптомов миастении;
- алкоголизм: острая или хроническая форма алкоголизма может увеличить проницаемость ГЭБ. Облегченное проникновение контрастного вещества в ткань мозга может приводить к реакциям со стороны ЦНС.

Введение под оболочки мозга. Следует внимательно относится к пациентам с судорогами в анамнезе, т.к. у них увеличен риск возникновения судорог в связи с введением препарата Ультравист под оболочки мозга. Необходимо иметь наготове средства для лечения судорог.

Введение в другие полости тела. Перед проведением гистеросальпингографии должна быть исключена беременность.

Воспаление желчных протоков или маточных труб может увеличить риск возникновения реакций после ЭРХП или гистеросальпингографии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Соответствующие хорошо контролируемые исследования у беременных женщин проведены не были. Во время беременности следует по возможности избегать рентгенологических исследований. Польза от любого рентгенологического исследования с или без контрастного средства должна быть тщательно сопоставлена с возможным риском. В то же время результаты исследования на животных указывают на отсутствие опасности применения йопромида с диагностической целью у людей в отношении протекания беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития.

Безопасность препарата Ультравист у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не изучена. Экскреция Ультрависта с грудным молоком незначительна, и маловероятно, чтобы она представляла опасность для грудных детей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Общие сведения

Перед использованием Ультравист следует подогреть до температуры тела.

Перед введением необходимо внимательно осмотреть флакон. При нарушении целостности флакона, значите-

льном изменении цвета, обнаружении видимых частиц (включая кристаллы) — препарат нельзя применять.

Поскольку Ультравист является высококонцентрированным раствором, кристаллизация (появление молокоподобного помутнения и/или осадка или кристаллов в виде взвеси) может происходить крайне редко.

Для введения раствора контрастного средства необходимо использовать автоматический инжектор или другие специальные инструменты с сохранением стерильности. Набирать Ультравист в шприц или инфузомат следует непосредственно перед введением.

Нельзя делать более одного прокола резиновой пробки во избежание попадания в приготовленный раствор из пробки большого количества микрочастиц. Поэтому для прокалывания резиновой пробки и набора контрастного средства рекомендуется применять канюли с длинными наконечниками диаметром не более 18 G (лучше всего подходят маркированные канюли с боковым отверстием типа Nocore-Admix).

Неиспользованный после вскрытия флакона раствор препарата следует уничтожить.

Флаконы, содержащие 200 и 500 мл препарата, следует использовать только для внутрисосудистого введения. Для введения необходимо использовать автоматический инжектор или другое оборудование, обеспечивающее стерильность препарата. Необходимо следовать инструкции по применению автоматического инжектора или другого оборудования. Неиспользованный после вскрытия флакона препарат может применяться в течение 10 ч после первого вскрытия. Затем его следует уничтожить.

Картриджи следует применять в соответствии с прилагаемыми к оборудованию для использования картриджей инструкциями. Неиспользованный после использования картриджа раствор препарата следует уничтожить.

Дозы при внутрисосудистом введении

Внутрисосудистое введение контрастного средства, если это возможно, лучше осуществлять при нахождении больного в положении лежа.

У пациентов с выраженной почечной и сердечно-сосудистой недостаточностью, а также при общем плохом состоянии здоровья доза контрастного средства должна быть как можно более низкой. У таких больных рекомендуется следить за функцией почек в течение по крайней мере 3 дней после обследования.

Доза контрастного средства должна соответствовать возрасту, массе тела, решаемой клинической проблеме и методике исследования. Дозы, приводимые ниже, следует рассматривать только как рекомендуемые; они представляют собой обычные дозы для среднего взрослого человека с массой тела 70 кг. Величина доз выражена в мл для однократной инъекции или на кг массы тела.

Как правило, дозы до 1,5 г йода/кг хорошо переносятся. Между отдельными инъекциями организму следует дать достаточное время для выхода жидкости из интерстициального пространства для нормализации повышенной осмоляльности сыворотки. При необходимости в некоторых случаях следует превысить общую дозу 300–350 мл, у взрослых показано введение воды и, возможно, электролитов.

Рекомендуемые дозы для однократных иньекций

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

Вид исследования	Марка Ультрависта® (концентрация йода мг/мл)	Доза, мл
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 изотонического раствора хлорида натрия.

Взрослым: 30–60 мл раствора препарата Ультравист для инъекций 300 и 370 мг йода/мл.

Внутриартериальная ЦСА

При проведении внутриартериальной ЦСА, в отличие от обычной ангиографии, можно вводить меньшие количества препарата Ультравист и его меньшие концентрации.

КТ

Если возможно, Ультравист следует инъецировать в вену в виде болюса с помощью автоматического инжектора. Только при медленном сканировании примерно половину дозы следует вводить болюсно, а оставшуюся часть — в течение 2–6 мин для гарантирования относительно постоянной концентрации препарата в крови.

Спиральная КТ и, особенно, многослойная КТ позволяет получать большой объем данных при одной задержке дыхания. Для получения оптимального диагностического эффекта от в/в вводимого болюса (80–150 мл препарата Ультравист раствора для инъекций с содержанием йода 300 мг/мл) в обследуемой области (пик, время и продолжительность контрастирования) рекомендуется использовать автоматический инжектор и контролировать промежуток времени от начала введения контрастного средства до начала сканирования.

КТ всего тела

Необходимые дозы контрастного средства и скорости их введения зависят от обследуемого органа, решаемой диагностической проблемы и, особенно от различий в сканировании и продолжительности реконструкции изображения.

КТ черепа

Взрослым:

Ультравист раствор для инъекций 240 мг йода/мл: 1,0–2,5 мл/кг.

Ультравист раствор для инъекций 300 мг йода/мл: 1,0–2,0 мл/кг.

Ультравист раствор для инъекций 370 мг йода/мл: 1,0–1,5 мл/кг.

Внутривенная урография

В связи с физиологически слабой концентрационной способностью незрелых нефронов почек у детей требуются относительно высокие дозы контрастного средства.

Рекомендуются следующие дозы препарата Ультравист:

Возраст	Количество йода, мг/кг	Доза Ультрависта®, мл/кг		
		240 мг йода/мл	300 мг йода/мл	370 мг йода/мл
Новорожденные (<1 мес)	1,2	5,0	4,0	3,2
Маленькие дети (1 мес – 2 года)	1,0	4,2	3,0	2,7
Дети (2–11 лет)	0,5	2,1	1,5	1,4
Подростки и взрослые	0,3	1,3	1,0	0,8

При необходимости в отдельных случаях у взрослых возможно увеличение указанных доз.

Время выполнения снимков

Сроки выполнения снимков после введения препарата Ультравист с содержанием йода 300 или 370 мг/мл при продолжительности введения 1–2 мин (3–5 мин — в случае введения препарата Ультравист с содержанием йода 240 мг/мл) составляют: для паренхимы почек — 3–5 мин (5–10 мин в случае введения препарата Ультравист, содержащего 240 мг/мл йода); для визуализации системы почечных лоханок и мочеточников — 8–15 мин (12–20 мин в случае введения препарата Ультравист с содержанием йода 240 мг/мл) после начала введения контрастного вещества.

Чем моложе пациент, тем раньше делается снимок. Обычно следует делать первый снимок через 2–3 мин после введения контрастного средства. У новорожденных, грудных детей и пациентов с нарушенной функцией почек выполнение снимков в более поздние сроки может улучшить визуализацию мочевыводящего тракта.

Дозы при введении под оболочки мозга

Взрослым: дозировки могут в значительной степени зависеть от решаемой клинической проблемы, метода и области обследования.

При наличии оборудования, позволяющего регистрировать изображение во всех проекциях без изменения положения тела пациента и при введении контрастного средства под рентгеноскопическим контролем, могут быть достаточны меньшие объема диагностического препарата.

Рекомендуемая доза для отдельных исследований

Миелография

Количество препарата Ультравист 240 мг йода/мл составляет до 12,5 мл.

Максимальная доза препарата Ультравист 240 мг йода/мл (12,5 мл) соответствует общей дозе йода 3 г, ее не следует превышать для одного исследования.

После исследования контрастное средство следует направить в поясничную область, что достигается приданием пациенту прямосидящего положения или поднятием головы на кровати на 15° в течение не менее 6 ч.

Дети: безопасность и эффективность препарата Ультравист® при проведении миелографии не изучены.

Дозы при введении в полости тела

При проведении артрографии, ЭРХП и гистеросальпингографии введение контрастного средства должно осуществляться под контролем рентгеноскопии.

Рекомендуемые дозы для отдельных исследований

Доза может сильно зависеть от возраста, массы тела, общего состояния больного, а также от решаемой клинической проблемы, используемого технического оборудования и области обследования. Ниже приведены средние дозы, рекомендованные взрослым людям в норме.

Артрография: 5–15 мл Ультравист 240, 300 или 370 мг йода/мл.

Гистеросальпингография: 10–25 мл Ультравист 240 мг йода/мл.

ЭРХП: доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

Другие полости: доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты в случае внутрисосудистого применения йодсодержащих контрастных веществ обычно носят мягкий, умеренный и преходящий характер. Однако тяжелые и опасные для жизни реакции также имеют место.

Чаще всего при внутрисосудистом применении наблюдаются: тошнота, рвота, эритема, болевые ощущения и чувство жара.

Таблица 2

Побочные действия для всех показаний

Системы органов	Часто (≥1/100)	Иногда (≥1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Иммунная система		Анафилактоидные реакции/гиперчувствительность	Анафилактический шок (включая фатальные случаи)
Эндокринная система			Изменения функции щитовидной железы, тиреотоксический криз
Нервная система		Головокружение, беспокойство	Парастезия/гипостезия, спутанное сознание, страх, возбуждение, амнезия, нарушение речи, сонливость, потеря сознания, кома, тремор, судороги, парез/паралич, церебральная ишемия/инфаркт, инсульт, преходящая корковая слепота
Зрительная система		Неясность зрения/нарушение зрения	Коньюнктивит, слезотечение
Органы слуха			Нарушение слуха
Нарушение функции сердца		Аритмия	Сердцебиение, боль в груди/чувство стеснения, брадикардия, тахикардия, остановка сердца, сердечная недостаточность, ишемия миокарда/инфаркт, цианоз
Сосудистая система		Расширение сосудов	Повышение АД, понижение АД, шок, спазм сосудов, тромбоэмболия
Дыхательная система		Чихание, кашель	Ринит, одышка, отек слизистых оболочек, бронхиальная астма, дисфония, отек гортани/глотки/языка/лица, бронхоспазм, спазм гортани/глотки, отек легких, дыхательная недостаточность, остановка дыхания
Желудочно-кишечная система	Тошнота	Рвота, нарушение вкуса	Раздражение глотки, дисфагия, набухание слюнных желез, боль в желудке, диарея
Кожа и подкожная ткань		Крапивница, зуд, сыпь, эритема	Сосудистый отек, слизисто-кожный синдром (например синдром Стивена-Джонсона или синдром Лайелла)

Системы органов	Часто (≥1/100)	Иногда (≥1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Почки и мочевыделительная система		Нарушение функции почек	Острая почечная недостаточность
Общая патология и изменения в месте введения	Ощущение тепла или боли, головная боль	Недомогание, озноб, повышенное потоотделение, обморок	Бледность, изменения температуры тела, отек, локальная боль, небольшой жар и отек, воспаление и повреждение ткани в случае экстравазального введения

В дополнение к побочным эффектам, перечисленным ранее, при введении неионных контрастных средств под оболочки мозга возможны дополнительно следующие нежелательные эффекты:

Система органов	Часто (>1/100)	Иногда (≥ 1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Нервная система	Невралгия		Параплегия, психоз, асептический менингизм, менингит, изменения на ЭЭГ
Общая патология и изменения в месте введения		Затрудненное мочеиспускание	Боль в спине, боль в конечностях, боль в месте введения

Головная боль, включая случаи ее тяжелой продолжительной формы, тошнота и рвота встречаются часто. Большинство побочных реакций после миелографии или контрастирования полостей тела возникает в течение нескольких часов после введения контрастного средства.

ЭРХП

В дополнение к перечисленным нежелательным эффектам при проведении ЭРХП возможно повышение уровня ферментов поджелудочной железы (часто), развитие панкреатита (редко).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Бигуаниды (метформин): у больных, принимающих бигуаниды, при внутрисосудистом введении препарата Ультравист возможна кумуляция бигуанидов и развитие лактат-ацидоза. Чтобы предупредить это осложнение, следует прекратить прием бигуанидов за 48 ч до проведения рентгеноконтрастного исследования и не возобновлять его по крайней мере в течение 48 ч после введения контрастного средства. Возобновить их прием следует только после восстановления функции почек.

Одновременное использование нейролептиков и антидепрессантов может снижать судорожный порог, увеличивая риск реакций, связанных с применением контрастного средства.

Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к препаратам, обладающими бета-агонистическим действием, применяемым для лечения реакций гиперчувствительности (см. «Особые указания»).

ИЛ-2: риск развития отсроченных реакций в ответ на введение Ультрависта повышается при предварительном лечении (в течение нескольких недель) пациентов ИЛ-2.

Влияние на диагностические тесты

Радиоизотопы: в течение нескольких недель после введения препарата Ультравист происходит снижение поглощения тиреотропных изотопов щитовидной железой, что снижает их эффективность для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При исследовании острой токсичности на животных не выявлено риска развития острой интоксикации после применения препарата Ультравист.

Внутрисосудистое введение

Симптомы: могут включать нарушение баланса жидкости и электролитов, почечной недостаточности, осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких. Необходимо контролировать уровень жидкости, электролитов, функцию почек.

Лечение: должно быть направлено на поддержание жизненно важных функций организма. Ультравист может быть выведен из организма с помощью диализа. В случае ошибочного превышения дозы при внутрисосудистом введении препарата в организм человека необходимо компенсировать потерю воды и электролитов посредством инфузии. Следует проводить наблюдение за функцией почек не менее чем в течение 3 дней.

При необходимости может быть использован гемодиализ для выведения основной части контрастного вещества из организма человека.

Введение под оболочки мозга

Симптомы: возможно развитие серьезных неврологических осложнений. Рекомендуется тщательно следить за состоянием пациента.

Лечение: для предотвращения попадания большого количества препарата Ультравист в желудочки головного мозга следует произвести насколько возможно полную аспирацию контрастного вещества. В случае ошибочного превышения дозы при введении препарата под оболочки мозга необходимо тщательно следить за проявлениями выраженных нарушений со стороны ЦНС не менее чем в течение первых 12 ч. Такими признаками могут быть нарастающее повышение рефлексов или тонико-клонические спазмы мускулатуры, в тяжелых случаях вовлечения ЦНС — генерализованные судороги, гипертермия, ступор и угнетение дыхания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Предложения по диете.* Можно придерживаться обычной диеты, но в последние 2 ч перед исследованием следует воздержаться от приема пищи.

Потребление жидкости. До и после внутрисосудистого введения Ультрависта или его введения под оболочки мозга следует потреблять адекватное количество жидкости. Особую важность это имеет для больных со множественной миеломой, сахарным диабетом, полиурией, гиперурикемией, а также для грудных детей, маленьких детей и пациентов в преклонном возрасте.

Новорожденные (<1 мес) и маленькие дети (1 мес — 2 г). Дети грудного возраста (до 1 г) и особенно новорожденные характеризуются чувствительностью к нарушению электролитного баланса и гемодинамическим расстройствам. Внимание должно быть уделено дозе контрастного средства, техническому сопровождению радиологического исследования и состоянию пациента.

Ультравист, как низкоосмолярное водорастворимое контрастное средство, используется при рутинных исследованиях ЖКТ у новорожденных, младенцев и детей более старшего возраста в связи с тем, что у данной категории больных имеется повышенный риск аспирации, кишечной непроходимости и проникновения контрастного вещества из просвета кишки в брюшную полость.

Страх. При наличии состояния волнения, страха и боли может увеличиться риск развития побочных эффектов или интенсивность реакций, вызываемых контрастным средством. Таким больным можно назначить седативные препараты.

Подогревание контрастного препарата перед использованием. Контрастное средство, подогретое перед введением до температуры тела, лучше переносится и его легче вводить вследствие снижения вязкости раствора. Подогревать в термостате до 37 °С следует только то количество препарата, которое предположительно будет использовано. При защите от дневного света нагревание в течение более длительного срока не изменяет химической чистоты препарата, но срок более 3 мес не следует превышать.

Проведение предварительного теста. Использование небольшого количества контрастного средства для проведения теста на чувствительность не рекомендуется, т.к. он не имеет прогностического значения. Более того, проведение такого тестирования само по себе может привести к серьезным побочным реакциям.

Гиперчувствительность. Иногда после применения неионных рентгеноконтрастных средств типа Ультравист наблюдаются аллергоподобные реакции гиперчувствительности (см. «Побочные действия») или другие проявления идиосинкразии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной системы и кожи. Обычно эти реакции, выраженность которых может быть от умеренной до тяжелой, включая шок, возникают в течение 1 ч после введения контрастного средства. Однако в редких случаях могут развиваться отсроченные реакции (от часов до дней).

У пациентов с известной гиперчувствительностью к Ультрависту или какому-либо из его компонентов или с ранее имевшей место реакцией гиперчувствительности к какому-либо другому йодсодержащему контрастному средству, имеется повышенный риск развития реакций гиперчувствительности, что требует особенно тщательно взвесить соотношение польза/риск.

Пациенты с гиперчувствительностью или с ранее имевшими место реакциями на йодсодержащие контрастные средства имеют повышенный риск к развитию тяжелых реакций. Однако такие реакции редки и непредсказуемы.

Риск развития аллергических реакций повышается в следующих случаях:

- при наличии ранее имевших место реакций на йодсодержащие контрастные средства;
- при наличии в анамнезе бронхиальной астмы или других аллергических заболеваний.

У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями имеется повышенный риск развития тяжелых или даже фатальных побочных эффектов.

В связи с возможностью развития тяжелых реакций гиперчувствительности после введения контрастного средства после окончания процедуры необходимо наблюдать за состоянием пациента.

Во всех случаях необходимо быть готовым при необходимости оказать экстренную помощь пациенту.

При возникновении реакций гиперчувствительности (см. «Побочные действия») введение контрастного средства следует немедленно прекратить и при необходимости начать адекватную терапию, предпочтительно внутривенно. Поэтому для в/в введения контрастного средства целесообразно использовать гибкий катетер. Чтобы в неотложных случаях суметь принять экстренные меры, необходимо иметь наготове соответствующие ЛС, эндотрахеальную интубационную трубку и аппарат для искусственной вентиляции легких. Следует учитывать, что пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к лечению реакций гиперчувствительности препаратами, обладающими бета-агонистическим действием. Не-

обходима осторожность при применении йодсодержащих контрастных средств у пациентов, получающих бета-адреноблокаторы.

При проведении премедикации рекомендуется использовать ГКС.

Нарушения функции щитовидной железы. Особенно тщательно взвешивать соотношение риск/польза следует у пациентов с установленным или подозреваемым гипертиреозом или зобом, так как йодсодержащие контрастные средства могут вызывать у них гипертиреоз или тиреотоксический криз. Следует рассмотреть необходимость оценки функции щитовидной железы до введения препарата Ультравист и/или назначить в профилактических целях тиреостатическую терапию у больных с установленным или подозреваемым гипертиреозом.

Возраст. Сосудистая патология и неврологические нарушения, обычно имеющиеся у пожилых людей, повышают риск развития побочных реакций на йодсодержащие контрастные средства.

Тяжелое состояние пациента. Необходимость проведения исследования должна быть особенно тщательно оценена у пациентов с тяжелым общим состоянием.

Поражение почек. У всех пациентов, которым вводят Ультравист, следует обеспечивать адекватную гидратацию до введения контрастного средства, предпочтительно с помощью внутрисосудистой инфузии до и после процедуры, пока контрастное средство не будет выведено почками.

До выведения контрастного средства почками необходимо исключить дополнительную нагрузку на почки в виде нефротоксических лекарственных средств, пероральных холецистографических средств, ограничения артериального кровотока в почках, ангиопластики почечных артерий, обширных хирургических вмешательств и т.д.

Следует отложить новое исследование с введением контрастного средства до восстановления функции почек до исходного уровня.

У пациентов, находящихся на диализе, вводимые контрастные средства выводятся из организма в процессе диализа.

Заболевания ЦНС. Наличие внутричерепных опухолей или метастазов, а также эпилепсии может способствовать увеличению частоты возникновения судорожных эпизодов после введения контрастного препарата. Неврологические осложнения чаще возникают при проведении церебральной ангиографии или подобных исследований.

Алкоголизм. Необходимо соблюдать осторожность при проведении исследования у больных алкоголизмом и наркоманией в связи с возможностью снижения судорожного порога.

Ангиография. Одним из свойств неионных контрастных веществ является их крайне малое воздействие на нормальные физиологические функции организма. Именно поэтому неионные контрастные вещества обладают меньшей антикоагулянтной активностью *in vitro*, чем ионные. Ряд факторов, помимо свойств самого контрастного средства, таких как продолжительность исследования, число инъекций, свойства катетера и шприца, состояние болезни и проводимое лечение, может влиять на развитие тромбоэмболических осложнений. Поэтому при проведении катетеризации сосуда необходимо учитывать эти факторы и уделять повышенное внимание выполнению техники ангиографии, а также промывать катетер физиологическим раствором (при необходимости с добавлением гепарина) и максимально сократить сроки проведения этой процедуры, чтобы све-

сти к минимуму риск возникновения тромбозов и эмболии.

Использование пластиковых шприцов вместо стеклянных может уменьшить, но не ликвидировать вероятность свертывания крови *in vitro*.

Необходима осторожность при исследовании больных с гомоцистинурией из-за опасности тромбозов и эмболии.

Введение под оболочки мозга. Большинство побочных реакций после проведения миелографии развивается в течение нескольких часов после введения контрастного средства. В этот период следует наблюдать за состоянием пациента. Больные, с эпилепсией в анамнезе или получающие противосудорожную терапию, должны продолжить лечение соответствующими препаратами во время проведения исследования с введением контрастного средства под оболочки мозга.

Необходима осторожность при исследовании больных алкоголизмом и наркоманией в связи с возможностью снижения судорожного порога.

Миелография. Чем больше пациент двигается или напрягает свои мышцы после введения контрастного средства, тем скорее оно смешивается с биологическими жидкостями других областей, не относящимся к обследуемой области. Вследствие этого плотность контрастирования уменьшается быстрее обычного.

Для исключения дискомфорта, вызванного потерей спинно-мозговой жидкости, пациенту нужно отдыхать около 18 ч. В этот период следует следить за возможностью развития побочных реакций. Больные со сниженным порогом судорожной активности должны находится под особенно тщательным наблюдением в течение нескольких часов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инъекций, 240 мг йода/мл*. По 10 или 50 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

Раствор для инъекций, 300 мг йода/мл. По 10, 20 или 50 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

Раствор для инъекций, 370 мг йода/мл. По 30, 50 или 100 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Урапидил (Urapidil*)*

Синонимы

Эбрантил®: капс. пролонг., р-р для в/в введ. *(Nycomed)* 615

ФЕНДИВИЯ™ (FENDIVIA)

Фентанил* 562

Nycomed

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) . . . . . 1 шт.

активный компонент:

ТТС 12,5 мкг/ч: содержание фентанила — 1,38 мг; пластырь площадью 4,2 см^2; скорость высвобождения фентанила — 12,5 мкг/ч

ТТС 25 мкг/ч: содержание фентанила — 2,75 мг; пластырь пло-

щадью 8,4 см^2; скорость высвобождения фентанила — 25 мкг/ч
ТТС 50 мкг/ч: содержание фентанила — 5,5 мг; пластырь площадью 16,8 см^2; скорость высвобождения фентанила — 50 мкг/ч
ТТС 75 мкг/ч: содержание фентанила — 8,25 мг; пластырь площадью 25,2 см^2; скорость высвобождения фентанила — 75 мкг/ч
ТТС 100 мкг/ч: содержание фентанила — 11 мг; пластырь площадью 33,6 см^2; скорость высвобождения фентанила — 100 мкг/ч
вспомогательные вещества:
наружная защитная пленка: полиэтилентерефталатная пленка
резервуарный слой: силиконовый адгезивный слой; диметикон (Е900)
микрорезервуары, содержащие активный компонент: дипропиленгликоль; гипролоза (Е463)
высвобождающая мембрана: этилена и винилацетата сополимер
кожно-адгезивный слой: силиконовый адгезивный слой; диметикон (Е900)

ТТС 12,5 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™

ТТС 25 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™

защитная удаляемая пленка: полиэфирная пленка с фторсодержащим полимерным покрытием

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прямоугольный полупрозрачный пластырь с закругленными краями на удаляемой прозрачной защитной пленке. Защитная пленка по размеру больше, чем пластырь. Синусоидальный 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

ТТС 50 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™

(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.

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 перистальтику и почечный кровоток. В крови повышает концентрацию амилазы и липазы; снижает концентрацию соматотропного гормона, катехоламинов, АКТГ, кортизола, пролактина. Способствует наступлению сна (преимущественно в связи со снятием болевого синдрома). Вызывает эйфорию. Скорость развития лекарственной зависимости и толерантности к анальгетическому действию имеет значительные 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 постоян-

ТТС 75 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™

ТТС 100 мкг/ч, пак. термосвар. 1, пач. картон. 5
Фендивия™

ная 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.

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 сывороточная 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. Нарушение функции печени или почек может вызывать повышение сывороточной концентрации фентанила. У пожилых пациентов, истощенных или ослабленных больных возможно снижение клиренса фентанила, что может привести к более продолжительному периоду полувыведения вещества.

ПОКАЗАНИЯ. Хронический болевой синдром сильной и средней выраженности, требующий обезболивания наркотическими анальгетиками:

- боли, вызванные онкологическим заболеванием;
- болевой синдром неонкологического генеза, требующий многократного обезболивания наркотическими анальгетиками (например невропатические боли, артриты и артрозы, фантомные боли после ампутации конечностей).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным веществам;
- угнетение дыхательного центра, в т.ч. острое угнетение дыхания;
- раздраженная, облученная или поврежденная кожа в месте аппликации;
- диарея на фоне псевдомембранозного колита, обусловленного цефалоспоринами, линкозамидами, пенициллинами;
- токсическая диспепсия;

- возраст до 18 лет;
- препарат не следует применять для лечения острой или послеоперационной боли вследствие отсутствия возможности подбора дозы в короткий период времени и вероятности развития опасного для жизни угнетения дыхания;
- тяжелые поражения ЦНС;
- одновременное применение ингибиторов МАО или прием в течение 14 дней после их отмены.

С осторожностью: при хронических заболеваниях легких; внутричерепной гипертензии; опухолях мозга; ЧМТ; брадиаритмиях; артериальной гипотензии; почечной и печеночной недостаточности; у пациентов с печеночной или почечной коликой (в т.ч. в анамнезе); желчно-каменной болезни; гипотиреозе; у пожилых, истощенных и ослабленных пациентов; острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости до установления диагноза; общем тяжелом состоянии; доброкачественной гипертрофии предстательной железы; стриктурах мочеиспускательного канала; лекарственной зависимости; алкоголизме; суицидальной наклонности; гипертермии; одновременном приеме инсулина, ГКС, гипотензивных ЛС.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. 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. фентанил проходит через плаценту и может вызвать угнетение дыхания плода или новорожденного.

Фентанил выделяется в молоко и может вызвать седативные эффекты и угнетение дыхания у вскармливаемого грудью ребенка. Следовательно, при необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание (на все время применения и 72 ч после последнего применения).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Трансдермальные пластыри, содержащие 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 должна оцениваться регулярно после каждого применения.

Способ применения

Трансдермально. Пластырь, содержащий фентанил, следует наносить на плоскую поверхность неповрежденной и необлученной кожи туловища или плеча. Для аппликации рекомендуется выбрать место с минимальным волосяным покровом (предпочтительно без волосяного покрова). Перед нанесением волосы на месте аппликации следует состричь (не сбривать!). Если перед нанесением пластыря место аппликации необходимо вымыть, то это следует сделать с помощью чистой воды. Не следует использовать мыло, лосьоны, масла, спирт или другие средства, т.к. они могут вызывать раздражение кожи или изменять ее свойства. Перед аппликацией кожа должна быть абсолютно сухой.

Так как трансдермальный пластырь защищен водонепроницаемой наружной защитной пленкой, его можно не снимать при кратковременном пребывании под душем.

Трансдермальный пластырь, содержащий фентанил, следует наносить сразу

после извлечения из термосвариваемого пакета. После удаления защитной пленки трансдермальный пластырь необходимо плотно прижать ладонью на месте аппликации примерно на 30 с. Следует убедиться, что пластырь плотно прилегает к коже, особенно по краям. Может потребоваться дополнительная фиксация пластыря. Пластырь следует носить непрерывно в течение 72 ч, после чего его необходимо поменять на новый. Новый трансдермальный пластырь всегда следует накладывать на другой участок кожи, не захватывая место предыдущей аппликации. На то же место аппликации пластырь можно накладывать повторно не ранее чем через 7 дней.

Трансдермальный пластырь не следует делить или разрезать (см. «Особые указания»).

Выбор начальной дозировки

Уровень дозировки фентанила устанавливается в зависимости от уровня приема опиоидов в предшествующий период, а также с учетом возможного развития толерантности, сопутствующего 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 опиоидов на лечение фентанилом первоначальная дозировка рассчитывается следующим образом:

1. Следует определить количество анальгетиков, потребовавшихся за последние 24 ч.
2. Полученную сумму следует перевести в соответствующую пероральную дозу морфина с использованием таблицы 1.
3. Соответствующую дозу фентанила следует определить с использованием таблицы 2.

Таблица 1

Дозировки ЛС, эквивалентные по эффективности анальгезии

Название ЛС	Равноэффективная доза, мг	
	в/м*	п/о
Морфин	10	30 – при регулярном введении**; 60 – при однократном или интермиттирующем введении
Гидроморфон	1,5	7,5
Метадон	10	20
Оксикодон	10–15	20–30
Леворфанол	2	4
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

Пероральная суточная доза морфина, мг/сут	Доза препарата Фендивия™ (трансдермальный пластырь), мкг/ч
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 короткого действия. Если доза препарата Фендивия™ превышает 300 мкг/ч, следует рассмотреть возможность применения дополнительных или альтернативных методов обезболивания или альтернативных способов введения опиоидных анальгетиков.

При переходе с длительного лечения морфином на трансдермальное введение фентанила может возникать синдром отмены, несмотря на адекватное обезболивающее действие. При появлении синдрома отмены рекомендуется введение пациентам морфина короткого действия в низких дозах.

Прекращение лечения препаратом Фендивия™

Если необходимо прервать применение трансдермального пластыря, то замену на любые другие опиоиды следует проводить постепенно, начиная с низкой дозы и медленно ее повышая. Это связано с тем, что содержание фентанила в сыворотке крови после удаления пластыря снижается постепенно; для снижения концентрации фентанила в сыворотке крови на 50% требуется, по меньшей мере, 17 ч. Существует общее правило: отмена обезболивания опиоидными средствами должна проводиться постепенно, чтобы не допустить появления синдрома отмены (тошнота, рвота, диарея, беспокойство и мышечный тремор).

Применение у детей. Применение трансдермального пластыря Фендивия™ для лечения детей не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Для описания частоты нежелательных эффектов используются следующие термины: очень часто (>1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Наиболее опасным побочным действием является угнетение дыхания.

Психические расстройства: очень часто — сонливость; часто — седация, спутанность сознания, депрессия, беспокойство, нервозность, галлюцинации, нервная анорексия; нечасто — эйфория, амнезия, бессонница, ажитация; очень редко — бред, астения, половая дисфункция.

Со стороны нервной системы: очень часто — гиперсомния, головная боль, головокружение; часто — непроизвольные мышечные сокращения, гипестезия; нечасто — тремор, парестезия, расстройства речи; очень редко — атаксия, миоклонические судороги.

Расстройства функций глаз: редко — амблиопия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто — ощущение сердцебиения; нечасто — брадикардия, тахикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия; редко —аритмия, вазодилатация.

Со стороны дыхательной системы: часто — зевота, ринит; нечасто — диспноэ, гиповентиляция; очень редко — угнетение дыхания (в т.ч. дыхательная недостаточность, апноэ и брадипноэ), кровохарканье, обструктивное поражение легких, фарингит, ларингоспазм.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — тошнота, рвота, запор; часто — боли в области живота, ксеростомия, диспепсия; нечасто — диарея; редко — икота; очень редко — кишечная непроходимость, болезненный метеоризм.

Со стороны иммунной системы: нечасто — зуд; очень редко — анафилактический шок, анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, сыпь.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто — потливость, зуд; часто — кожная реакция в месте аппликации (изменение внешнего вида кожи, шелушение, экссудация, петехиальная эрозия, микротрещины, струп); нечасто — сыпь, эритема.

Сыпь, эритема и зуд в месте аппликации 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 мочевом пузыре, спазм мочеточников.

Общие расстройства: редко — отек, чувство холода.

Другие побочные действия: нечасто — конъюнктивит, усталость, недомогание, гриппоподобные симптомы.

При длительном приеме фентанила могут развиться толерантность, физическая и психическая зависимость, кратковременная ригидность мышц (в т.ч. грудных). При замене ранее прописанных опиоидных анальгетиков на трансдермальный пластырь, содержащий фентанил, или в случае внезапного прекращения терапии может 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, вклю-

чая опиоиды, анксиолитики, транквилизаторы, гипнотические средства, общие анестетики, производные фенотиазина, миорелаксанты, антигистаминные 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 бупренорфин.

Ингибиторы МАО повышают эффект наркотических анальгетиков, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью. Поэтому не следует принимать фентанил в течение всего периода применения ингибиторов МАО, а также в течение 14 дней после их отмены.

Фентанил обладает высоким клиренсом, он быстро и в значительной степени метаболизируется, в основном с помощью цитохрома CYP3A4.

Одновременный прием сильных ингибиторов CYP3A4 (например ритонавира, кетоконазола, итраконазола, антибиотиков группы макролидов) с фентанилом, применяемым трансдермально, может привести к увеличению концентраций фентанила в плазме. Это может усилить или продлить как терапевтическое действие, так и побочные реакции, которые могут вызвать тяжелое угнетение дыхания. В таких ситуациях необходим интенсивный уход и более внимательное наблюдение за больным. Комбинированный прием ритонавира или другого сильнодействующего ингибитора 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 фентанила при одновременном применении с инсулином, ГКС и гипотензивными препаратами.

Миорелаксанты предотвращают или устраняют мышечную ригидность; миорелаксанты с ваголитической активностью (в т.ч. панкурония бромид) снижают риск брадикардии и артериальной гипотензии (особенно на фоне применения бета-адреноблокаторов и вазодилататоров) и могут увеличивать риск тахикардии и артериальной гипертензии; миорелаксанты, не обладающие ваголитической активностью (в т.ч. сукцинилхолин), не снижают риск брадикардии и артериальной гипотензии (особенно на фоне отягощенного кардиологического анамнеза) и увеличивают риск тяжелых побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* заторможенность, коматозное состояние, угнетение дыхательного центра с дыханием Чейна-Стокса и/или цианозом. Другими симптомами могут быть гипотермия, снижение мышечного тонуса, брадикардия, артериальная гипотензия. Признаками токсичности являются — глубокая седация, атаксия, миоз, конвульсии и угнетение дыхания (является главным симптомом).

Лечение: удаление пластыря, введение специфического антагониста — налоксона, физическое или вербальное воздействие на пациента; симптоматическая и поддерживающая жизненно важные функции терапия (в т.ч. введение миорелаксантов и искусственная вентиляция легких, при брадикардии — введение атропина, при выраженном снижении

АД — восполнение объема циркулирующей крови).

Рекомендуемая начальная доза для взрослых составляет 0,4–2 мг налоксона 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 корректировать с учетом предыдущих болюсных вливаний и индивидуальной реакции пациента. Если в/в введение невозможно, то налоксон может быть назначен внутримышечно или подкожно. После внутримышечного или подкожного введения налоксона начало действия будет более медленным по сравнению с в/в введением. В/м введение дает более пролонгированный эффект, чем внутривенное введение. Угнетение дыхания вследствие передозировки может сохраняться более продолжительно, чем эффект от антагониста опиоидов. Снятие обезболивающего эффекта может привести к увеличению острой боли и высвобождению катехоламинов. При необходимости следует проводить лечение пациента в отделении интенсивной терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат следует использовать как часть комплексного лечения боли у пациентов при условии адекватной медицинской, социальной и психологической оценки их состояния.

После проявления тяжелых побочных эффектов пациент должен находиться под наблюдением в течение 24 ч после удаления трансдермального пластыря, содержащего фентанил, в связи с длительным периодом полувыведения фентанила.

Как неиспользованные, так и использованные трансдермальные пластыри, содержащие фентанил, должны храниться в недоступных для детей местах.

Трансдермальные пластыри не следует разделять или разрезать на части, т.к. не было установлено качество, эффективность и безопасность пластыря, разделенного на части.

Угнетение дыхания. Как и в случае других сильнодействующих опиоидов, при использовании трансдермального пластыря, содержащего фентанил, у некоторых пациентов возможно развитие угнетения дыхания, и в связи с этим больные должны находиться под наблюдением. Угнетение дыхания может сохраняться после удаления пластыря. Частота проявления угнетения дыхания увеличивается при повышении дозы фентанила. Нейротропные препараты могут усилить эффект угнетения дыхания (см. «Взаимодействие»). Пациентам с имеющимися симптомами угнетения дыхания фентанил следует назначать с особой осторожностью и только в малых дозах.

Если пациенту предстоит пройти процедуры, которые полностью снимают чувство боли (например. регионарная аналгезия), целесообразно предусмотреть возможность развития угнетения дыхания. До проведения данных процедур следует снизить дозировку фентанила или заменить его препаратом опиоидного ряда быстрого или короткого действия.

Хронические заболевания легких. У больных хроническими обструктивными или другими заболеваниями легких фентанил может вызывать более опасные побочные эффекты. У таких пациентов опиоиды могут снижать дыхательную функцию и повышать сопротивление в дыхательных путях.

Лекарственная зависимость. При регулярном введении опиоидов могут развиваться толерантность, фи-

зическая и психическая зависимость, однако они редко встречаются при лечении боли, связанной с опухолями.

Повышение внутричерепного давления. Препарат Фендивия™ следует с осторожностью использовать у пациентов, которые могут быть особенно чувствительны к повышению содержания CO_2. Такими пациентами являются те, у которых отмечалось повышение внутричерепного давления, нарушение сознания или кома. Фентанил следует с осторожностью назначать пациентам с диагностированной опухолью головного мозга.

Заболевания сердца. Фентанил может вызывать брадикардию. Следовательно, пациентам с брадиаритмией препарат Фендивия™ должен назначаться с осторожностью.

Опиоиды могут вызывать артериальную гипотензию, особенно у пациентов с гиповолемией. Поэтому необходимо принимать меры предосторожности при лечении больных с артериальной гипотензией и/или гиповолемией.

Нарушение функции печени. Фентанил метаболизируется в печени, таким образом, у больных с заболеваниями печени возможна замедленная элиминация. Пациенты с нарушениями функции печени должны находиться под наблюдением, и при необходимости дозу препарата для таких пациентов следует снижать.

Нарушение функции почек. Менее 10% фентанила выделяется почками в неизмененном виде, и, в отличие от морфина, не существует активных метаболитов, выделяющихся почками. Данные, полученные при в/в введении фентанила пациентам с почечной недостаточностью, говорят о том, что при диализе объем распределения фентанила может изменяться. Это может влиять на сывороточные концентрации препарата. Если пациенты 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, нагревательные лампы, горячие ванны, джакузи, т.к. есть вероятность температурозависимого повышения высвобождения фентанила из пластыря.

Перед посещением сауны трансдермальный пластырь всегда должен быть снят с кожи. Прием сауны возможен только при замене трансдермального пластыря (с промежутками в 72 ч). Новый пластырь должен накладываться на холодный и абсолютно сухой участок кожи.

Применение у пациентов пожилого возраста. Результаты исследований по внутривенному применению фентанила показывают, что у пожилых пациентов снижается клиренс, увеличивается период полувыведения и чувствительность к препарату в сравнении с молодыми пациентами. Пожилых пациентов следует тщательно наблюдать на наличие признаков токсичности фентанила, и, при необходимости, снижать дозу препарата.

Применение у истощенных и ослабленных пациентов. В связи с тем, что у истощенных и ослабленных паци-

ентов снижается клиренс и увеличивается период полувыведения фентанила, такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении для выявления симптомов 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. Использованные трансдермальные пластыри следует сложить липкими поверхностями внутрь, чтобы высвобождающая мембрана оказалась полностью закрытой, и вернуть медицинскому или фармацевтическому персоналу. Неиспользованные трансдермальные пластыри следует вернуть медицинскому или фармацевтическому персоналу.

Влияние на способность управлять транспортным средством или оборудованием. Трансдермальные пластыри, содержащие фентанил, могут оказывать влияние на психические и/или физические функции, необходимые для выполнения потенциально опасной работы, такой как управление транспортным средством или работа с техникой. Главным образом, это возможно в начале лечения, а также при любом изменении дозировки.

Пациенты должны проконсультироваться со своим лечащим врачом, разрешено ли им управлять транспортным средством или оборудованием.

В период лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Не рекомендуется употребление алкоголя.

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.

Фентанил (Fentanyl*)*

Синонимы

Фендивия™: ТТС

(Nycomed). 551

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 зеленовато-желтого цвета, характерным запахом; допускаются незначительные отклонения от однородности окраски: мраморность рисунка, точечные вкрапления.

Ядро таблетки на поперечном разрезе светло-желтого цвета, бугристое, оболочка — светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ФЛОГЭНЗИМ представляет собой лекарственный препарат новой генерации, состоящий из комбинации высокоактивных протеолитических энзимов (ферментов) растительного и животного происхождения, — бромелаина и трипсина в сочетании с рутином. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными фармакологическими действиями на патофизиологические и биохимические процессы. Энзимы препарата реализуют свои лечебные эффекты через *противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, тромболитическое, противоотечное и вторичное анальгезирующее действия*. Таблетки препарата, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, транзиторно проходят верхние отделы ЖКТ, не травмируя желудок, всасываются в тонком кишечнике путем резорбции интактных молекул (эндоцитоз, пиноцитоз). Протеазы препарата, связываясь с транспортными белками крови (α-2-макроглобулин и α-1-антитрипсин), образуют обратимый комплекс протеаза-антипротеаза, в котором замаскированы антигенные детерминанты экзогенных протеаз препарата, что предотвращает аллергические реакции. В результате образования комплекса с энзимами антипротеаза (α-2-макроглобулин) переходит в активную форму, которая выполняет функцию внеклеточного регулятора провоспалительных цитокинов и факторов роста, осуществляя их перенос, клиренс и элиминацию.

Образование активного комплекса протеаза-антипротеаза позволяет безопасно перемещать протеолитические энзимы по сосудистому руслу к очагу воспаления и к месту травмы, независимо от места локализации в организме. Комплекс удерживает и замедляет выведение протеолитических энзимов препарата из организма, увеличивает время их циркуляции в сосудистом русле и соответственно терапевтический эффект. Попадая в очаг воспаления и раны, протеолитические энзимы расщепляют (гидролизуют) поврежденные белки, ткани и элиминируют (выводят) клеточные обломки (детрит), способствуя ускорению очищения и заживления раны.

Препарат положительно воздействует на ход воспалительного про-

цесса, модулирует защитные реакции организма, что способствует физиологическому течению воспаления на разных стадиях. Протеолитические энзимы препарата ускоряют распад медиаторов воспаления, расщепляют иммунные комплексы и мембранные депозиты, повышают активность фагоцитов, естественных киллерных клеток, стимулируют интерфероногенез. Протеазы препарата снижают уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ, ФНО-α) и способствуют повышению продукции противовоспалительных цитокинов (в т.ч. ИЛ-4, ИЛ-10), регулируют уровень Ig и антител крови. Энзимы препарата ограничивают патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, восстанавливают иммунологическую реактивность организма.

Протеазы препарата снижают уровень трансформирующего фактора роста β, повышение которого приводит к избыточному рубцеванию. Протеолитические энзимы оказывают регуляторное воздействие на синхронизацию процессов образования базальной мембраны (ламинина), модуляцию раневого процесса и экспрессию факторов ангиогенеза (васкулоэндотелиального фактора роста, фактора роста фибробластов и ряда других факторов). Таким образом энзимы препарата способствуют улучшению репаративных процессов, предупреждению образования гипертрофических и келоидных рубцов, развитию спаечной болезни после оперативных вмешательств на брюшной полости.

Энзимы препарата расщепляют и удаляют поврежденные ткани, ускоряют рассасывание гематом и отеков за счет нормализации проницаемости стенок сосудов, уменьшения инфильтрации интерстиция плазматическими белками, увеличения элиминации белкового детрита и депозитов фибрина, улучшения микроциркуляции и трофических процессов в зоне повреждения. Оптимизация протеолитическими энзимами воспалительного процесса за счет уменьшения онкотического давления и отека тканей, снижения давления на нервные окончания, устранения ишемии и нормализации микроциркуляции, прямого протеолиза медиаторов воспаления дает возможность протеазам оказывать вторичное анальгезирующее действие. Одновременно протеолитические энзимы обеспечивают стимуляцию процессов заживления и репарации, снижают риск тромбоэмболических осложнений при длительной иммобилизации, предупреждают развитие трофических нарушений и гнойных осложнений.

Энзимы препарата положительно влияют на улучшение микроциркуляции, повышение доставки кислорода и питательных веществ в рану, уменьшение воспаления в очаге повреждения, поддержание физиологического процесса регенерации и ускорение восстановления функции органов и тканей.

Препарат улучшает реологические свойства крови (вязкость и текучесть) за счет положительного воздействия на функциональное состояние клеток крови и сосудистой стенки, пластичности (деформабельность) эритроцитов, стабилизации проницаемости эндотелия, повышения фибринолитической активности сыворотки крови, уменьшения плотности адгезивных молекул, снижения агрегации (слипания) тромбоцитов.

Протеолитические энзимы уменьшают количество активированных форм тромбоцитов (сфероэхиноцитов) и микро- и макроагрегатов, т.о.

уменьшая риск тромбообразования в сосудах, и одновременно участвуют в лизисе образовавшихся тромбов. Протеолитические энзимы уменьшают уровень атерогенных липидов, способствуя повышению ЛПВП, снижению риска развития атеросклероза и сосудистых нарушений.

Препарат улучшает кровоснабжение бронхов и легочной ткани при хронических заболеваниях дыхательных путей, в т.ч. обусловленных курением, улучшает вязкостные свойства бронхиального секрета, функцию мерцательного эпителия, восстанавливает дренажную функцию бронхов, разжижает мокроту, что облегчает дыхание и уменьшает кашель.

Протеолитические энзимы препарата повышают эффективность антибиотиков, одновременно снижая нежелательные эффекты антибиотикотерапии (дисбиоз, синдром раздраженного кишечника). Протеазы улучшают расщепление субстратов, оптимизируют баланс микробиоты, способствуют восстановлению эндоэкологии кишечника.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии и профилактике следующих заболеваний и состояний:

- *хирургия* — послеоперационное восстановление и реабилитация больных (улучшение репаративных процессов и регенерации), послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения, предупреждение развития спаечной болезни и образования келоидного рубца, снижение риска тромбоэмболических осложнений при длительной иммобилизации;
- *травматология* — переломы костей, повреждения сухожилий и связок, ушибы и гематомы мягких тканей, спортивные травмы, ожоги, улучшение интеграции эндопротезов, остеосинтез;
- *ангиология* — острые тромбозы глубоких вен, тромбофлебиты поверхностных вен, посттромботическая болезнь, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей и другие хронические ангиопатии, нарушения микроциркуляции, лимфатические отеки (лимфедема);
- *урология* — острые и хронические воспаления мочеполового тракта (цистит, уретрит, цистопиелит, простатит);
- *гинекология* — острые и хронические воспалительные заболевания органов малого таза (аднексит, сальпингоофорит), сосудистые осложнения климактерического периода, снижение частоты и выраженности осложнений заместительной гормональной терапии;
- *кардиология* — ИБС, профилактика приступов стенокардии, снижение риска сосудистых катастроф и повторных инфарктов;
- *гастроэнтерология* — гепатиты;
- *ревматология* — ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, реактивный артрит, ревматическое поражение мягких тканей;
- *неврология* — ишемический инсульт, рассеянный склероз;
- *пульмонология* — пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких;
- *стоматология* — предупреждение осложнений в послеоперационный период при экстракции зубов, гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, реабилитация и восстановление после хирургических вмешательств на челюстно-лицевой области, улучшение интеграции имплантов, остеосинтез.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;

- врожденные или приобретенные нарушения свертываемости крови;
- детский возраст.

С осторожностью: проведение гемодиализа (после консультации с врачом).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Прием препарата с осторожностью после консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать не менее чем за 30 мин до еды, не раскусывая, запивая водой (200 мл). После операции препарат рекомендуется принимать со 2–3-го дня.

Лечение. Препарат принимают после травм и операций или остром воспалении для расщепления и удаления поврежденных тканей, рассасывания гематом, улучшения трофики тканей и репаративных процессов, уменьшения воспаления и отека, снижения риска осложнений — тромбоза, развития спаечной болезни, образования келоидного рубца и нагноения раны: по 3 табл. 3 раза в день в течение 2 нед. В случае необходимости для улучшения восстановления и заживления курс приема препарата может быть продлен до 4 нед и более по 2 табл. 3 раза в день.

Предупреждение осложнений. Для предупреждения отдаленных последствий после операции — тромбоэмболических осложнений, развития спаечной болезни брюшной полости, трофических нарушений при длительном постельном режиме и иммобилизации больного: препарат рекомендуется принимать продолжительным курсом в дозировке по 2 табл. 3 раза в день в течение 4 нед и более или на весь срок иммобилизации.

Применение с антибиотиками. При назначении антибиотиков препарат применяется для повышения эффективности антибиотикотерапии и уменьшения нежелательных эффектов антибиотиков. Препарат рекомендуется принимать в течение всего курса антибиотикотерапии по 2 табл. 3 раза в день.

Применение с гормонами. При назначении длительных курсов гормонов препарат рекомендуется принимать для снижения риска развития осложнений (тромбозов) по 2 табл. 3 раза в день в течение всего курса приема гормональных препаратов. При назначении заместительной гормональной терапии для снижения риска тромбоза вен нижних конечностей препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день повторными курсами по 2 нед с перерывами по 3 недели 3–4 раза в год.

Профилактика. Для предупреждения тромбоза вен нижних конечностей и снижения риска сосудистых катастроф (инфаркта) препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день курсом не менее 3–4 нед, повторяя курсы приема препарата 3–4 раза в год.

Изменение курса и дозировок препарата рекомендуется после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат хорошо переносится пациентами. В отдельных случаях может наблюдаться учащение стула, изменение консистенции и запаха стула, которые быстро купируются при временном снижении дозировки препарата. Изредка может возникать аллергическая реакция (кожная сыпь, зуд), которая исчезает после снижения дозы или отмены препарата. При нарушении условий применения препарата возможно возникновение тошноты, вздутия и болей в животе, головной боли, головокружения, экзантемы, общей слабости, ощущения переполненности кишечника. Данные состояния исчезают после снижения дозировки или временной отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаев несовместимости с другими ЛС не отмечалось. Применение препарата совместно с антибиотиками повышает эффективность антибиотикотерапии. При применении с гормонами препарат снижает риск тромбообразования.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *В случае инфекционных процессов ФЛОГЭНЗИМ не заменяет антибиотики.*

В случае обострения основного заболевания при приеме препарата рекомендуется временное снижение дозы препарата или временная отмена препарата после консультации с врачом.

Пациентам, страдающим сахарным диабетом, следует учитывать, что каждая таблетка препарата содержит 0,015 ХЕ.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не является допингом, не оказывает негативного влияния на вождение автомобиля и выполнение работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой:* в блистерах ПВХ/фольга алюминиевая по 20 шт.; во флаконах из ПЭВД по 800 шт.; в пачке картонной 2, 5 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Флупиртин (Flupirtine*)*

Синонимы

Катадолон®: капс. *(Teva)* 219
Катадолон® форте: табл. пролонг. *(Teva)* 223

Фосфолипиды (Phospholipides)

Синонимы

Эссенциале® Н: р-р для в/в введ. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 642

ФРОМИЛИД® УНО (FROMILID UNO)

Кларитромицин* 243

KRKA (Словения)

табл. п.о. пролонг. 500 мг, бл. 7, пач. картон. 2

Фромилид® Уно

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия . . . . . 1 табл.

активное вещество:

кларитромицин . . . . . 500 мг

вспомогательные вещества: натрия альгинат; натрий кальций альгинат; лактозы моногидрат; повидон; полисорбат 80; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат; тальк; гипромеллоза; краситель хинолиновый

Ф

желтый (Е104); титана диоксид (Е171); пропиленгликоль

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с маркировкой «U» на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кларитромицин — это полусинтетический антибиотик из группы макролидов. Он ингибирует синтез белка в микробной клетке, в основном оказывает бактериостатическое, а также бактерицидное действие.

Микроорганизмы, чувствительные к кларитромицину: *Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamydia trachomatis* и *C.pneumoniae, Ureaplasma urealyticum*; грамположительные микроорганизмы (стрептококки и стафилококки, *Listeria monocytogenes, Corynebacterium spp.*); грамотрицательные микроорганизмы *(Haemophilus influenzae и H. ducreyi, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Neisseria gonorrhoeae* и *N. meningitidis, Borrelia burgdorferi, Pasteurella multocida, Campylobacter spp.* и *Helicobacter pylori*); некоторые анаэробы *(Eubacterium spp., Peptococcus spp., Propionibacterium spp., Clostridium perfringens* и *Bacteroides melaninogenicus*); *Toxoplasma gondii* и все микобактерии, за исключением *M. tuberculosis*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кларитромицин хорошо всасывается из ЖКТ. Пища замедляет всасывание, но не влияет существенно на биодоступность кларитромицина. Приблизительно 20% кларитромицина немедленно метаболизируется в 14-гидроксикларитромицин, обладающий выраженной активностью в отношении *Haemophilus influenzae*. Кларитромицин легко проникает в ткани и жидкости организма, где достигает концентрации почти в 10 раз превышающей концентрацию в сыворотке. $T_{1/2}$ после приема дозы 250 мг составляет от 3 до 4 ч; после приема дозы 500 мг — от 5 до 7 ч. От 20 до 30% кларитромицина (40% — при приеме суспензии) выводится с мочой в неизмененном виде, остальная часть — в виде метаболитов.

Абсорбция кларитромицина из таблеток пролонгированного действия замедлена, но эквивалентна абсорбции из таблеток немедленного действия при равных дозах. Время достижения C_{max} увеличивается. После достижения C_{max} кинетика обеих форм кларитромицина (таблеток немедленного действия и таблеток пролонгированного действия) эквивалентна. Равновесная концентрация достигается к 3-му дню. Биодоступность таблеток с пролонгированным действием ниже на 30%, при приеме натощак, поэтому пациенты должны принимать пролонгированную форму кларитромицина во время еды. Препарат пролонгированной формы не рекомендуется пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, Cl креатинина — <0,5 мл/с. Этим пациентам могут быть назначены таблетки кларитромицина с немедленным высвобождением.

ПОКАЗАНИЯ

- инфекции верхних отделов дыхательных путей (тонзиллофарингит, острый синусит);
- средний отит;
- инфекции нижних отделов дыхательных путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции, вызванные микобактериями (*M. avium complex, M. kansasii, M. marinum, M. leprae)*, а также другие инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к кларитромицину или другим антибиотикам из группы макролидов;

- печеночная недостаточность тяжелой степени, гепатит (в анамнезе), порфирия;
- I триместр беременности;
- совместный прием терфенадина, цизаприда, пимозида или астемизола.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата в периоды беременности и лактации возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Кларитромицин выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды, проглатывая целиком, не разламывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет — по 1 табл. (500 мг) Фромилида® уно каждые 24 ч. Для лечения тяжелых инфекций суточную дозу увеличивают до 2 табл. (по 500 мг) каждые 24 ч.

Курс лечения — обычно в течение 7–14 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. К побочным действиям относятся: тошнота, рвота, диарея и боль в области живота. В случае тяжелой и упорной диареи, псевдомембранозного колита, которые могут отмечаться в некоторых случаях, препарат следует отменить.

Также могут отмечаться стоматит, глоссит, головная боль, реакции повышенной чувствительности (крапивница, анафилаксия, очень редко — синдром Стивенса-Джонсона), преходящее изменение вкусовых ощущений, нарушения со стороны ЦНС у отдельных пациентов (головокружение, спутанность сознания, чувство страха, бессонница, ночные кошмары). У большинства пациентов побочные явления характеризуются слабой интенсивностью.

Очень редко отмечаются повышение активности ферментов печени и холестатическая желтуха.

При лечении кларитромицином, как и при использовании других макролидов, крайне редко наблюдалось удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, в т.ч. желудочковая пароксизмальная тахикардия и трепетание или мерцание желудочков.

В случае появления побочных эффектов следует проконсультироваться у врача.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кларитромицин метаболизируется в печени, где он может ингибировать действие ферментов комплекса цитохрома P450. При одновременном лечении кларитромицином и другими препаратами, метаболизирующимися посредством этой системы, концентрации последних могут повышаться и вызывать побочные явления. Поэтому терфенадин, цизаприд, пимозид или астемизол не следует назначать в период лечения кларитромицином из-за угрозы развития опасных для жизни аритмий.

Следует периодически контролировать ПВ у пациентов, получающих кларитромицин одновременно с варфарином или другими пероральными антикоагулянтами.

Одновременное назначение кларитромицина и зидовудина снижает абсорбцию зидовудина.

Одновременное назначение ритонавира и кларитромицина приводит к значительному повышению уровня кларитромицина в сыворотке и значительному снижению уровня его метаболита — 14-гидроксикларитромицина в сыворотке.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* вероятно развитие симптомов со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диа-

рея); головная боль, спутанность сознания.

Лечение: немедленное промывание желудка и симптоматическое лечение. Гемодиализ и перитонеальный диализ не приводят к значительному изменению уровня кларитромицина в сыворотке крови.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль ферментов сыворотки крови.

С осторожностью назначают на фоне препаратов, метаболизирующихся печенью (рекомендуется измерять их концентрацию в крови).

В случае совместного назначения с варфарином или другими непрямыми антикоагулянтами необходимо контролировать ПВ.

Необходимо обратить внимание на возможность перекрестной устойчивости между кларитромицином и другими антибиотиками из группы макролидов, а также линкомицином и клиндамицином.

В случае тяжелой, упорной диареи, которая может указывать на псевдомембранозный колит, следует прервать прием препарата и проконсультироваться у лечащего врача.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не оказывает влияния на скорость психомоторных реакций пациента при управлении автомобилем или работе с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия, 500 мг.* По 5 или 7 шт. в блистере. 1 блистер (по 5 шт.) либо 1 или 2 блистера (по 7 шт.) упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Фуразидин (Furazidin)

Синонимы

Фурамаг®: капс. *(Олайнфарм)* 570

ФУРАМАГ® (FURAMAG)

Фуразидин. **570**

Олайнфарм (Латвия)

капс. 25 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3

Фурамаг®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

фуразидин калия . . . . . 25 мг
50 мг

вспомогательные вещества: калия карбонат — 6,3/12,6 мг; магния гидроксикарбонат — 25/50 мг; тальк — 1,5/3 мг

капсула 25 мг: желатин — 96,27%; краситель железа оксид желтый (Е172) — 0,73%; титана диоксид (Е171) — 3%

капсула 50 мг: желатин — 97,48%; краситель хинолиновый желтый (Е104) — 1,2%; титана диоксид (Е171) — 1.32%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы по 25 мг:* твердые желатиновые капсулы № 4, коричневато-желтого цвета.
Капсулы по 50 мг: твердые желатиновые капсулы №3, желтого цвета.
Содержимое капсул: порошок от оранжево-коричневого до красновато-коричневого цвета, допускается наличие частиц белого, желтого, оранжевого и оранжево-коричневого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Противомикробное средство широкого спектра действия, относящееся к группе нитрофуранов.
Резистентность к Фурамагу® развивается медленно и не достигает высокой степени.
Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов, патогенных штаммов *Staphylococcus spp.* и других микроорганизмов, резистентных к антибиотикам.
Эффективен в отношении грамположительных кокков (стрепто-, стафилококков), грамотрицательных палочек (эшерихий коли, сальмонелл, шигелл, протея, клебсиелл, энтеробактерий), простейших (лямблий). По отношению к *Staphylococcus spp., E.coli, Aerobacter aerogenes, Bact. citrovorum, Proteus mirabilis, Proteus morganii* Фурамаг®, по сравнению с другими нитрофуранами, более активен. Фурамаг® проявляет более высокую активность к *Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp.* по сравнению с другими группами антимикробных препаратов.

капс. 50 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Фурамаг®

Против бóльшей части бактерий бактериостатическая концентрация составляет от 1:100 000 до 1:200 000; бактерицидная — примерно в 2 раза больше. Под влиянием нитрофуранов в микроорганизмах происходит подавление дыхательной цепочки и цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса), а также угнетение других биохимических процессов в микроорганизмах, в результате чего происходит разрушение их оболочки или цитоплазматической мембраны. В результате действия нитрофуранов микроорганизмы выделяют меньше токсинов, в связи с чем улучшение общего состояния больного возможно еще до выраженного подавления роста микрофлоры. Нитрофураны, в отличие от многих других противомикробных средств, не только не угнетают иммунную систему организма, а наоборот, активизируют ее (повышают титр комплемента и способность лейкоцитов фагоцитировать микроорганизмы). Нитрофураны в терапевтических дозах стимулируют лейкопоэз.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция происходит в тонкой кишке, путем пассивной диффузии. Всасывание нитрофуранов из дистального сегмента тонкой кишки превышает всасывание из проксимального и среднего сегмента в 2 и 4 раза соответственно (следует учитывать при одновременном лечении урогенитальных инфекций и заболеваний ЖКТ, в т.ч. хронических энтеритов). Нитрофураны плохо всасываются в толстой кишке.

Фурамаг®, являясь смесью фуразидина калия и магния гидроксикарбоната в соотношении 1:1, при пероральном введении имеет более высокую биодоступность, чем фуразидин (после приема капсулы Фурамага® в кислой среде желудка не происходит превращение фуразидина калия в плохо растворимый фуразидин). В организме препарат распределяется равномерно. Клинически важно высокое содержание действующего вещества в лимфе (задерживает распространение инфекции по лимфатическим путям). В желчи концентрация его в несколько раз выше, чем в сыворотке крови, а в ликворе — в несколько раз ниже, чем в сыворотке. В слюне содержание фуразидина составляет 30% от его концентрации в сыворотке крови. Концентрация фуразидина в крови и тканях сравнительно небольшая, что связано с быстрым его выделением, при этом концентрация в моче значительно выше, чем в крови. C_{max} в крови сохраняется от 3 до 7 или 8 ч, в моче фуразидин обнаруживается через 3–4 ч после применения.

В отличие от нитрофурантоина (фурадонина), после приема Фурамага® pH мочи не меняется. Через 4 ч после приема препарата концентрация фуразидина в моче значительно превышает ту концентрацию, которая образуется после приема той же дозы ЛС Фурагин. Выделение через почки происходит в ходе клубочковой фильтрации и канальцевой секреции (85%), частично подвергается обратной реабсорбции в канальцах. При низких концентрациях препарата в моче преобладает процесс фильтрации и секреции, при высоких — уменьшается секреция и увеличивается реабсорбция. Фуразидин, являясь слабой кислотой, в кислой моче не диссоциирует, подвергается интенсивной реабсорбции, что может усилить развитие системных побочных эффектов. При защелачивании мочи выведение фуразидина усиливается.

Незначительно биотрансформируется (меньше 10%). При снижении выделительной функции почек интенсивность метаболизма возрастает.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекции, вызванные чувствительными к фуразидину микроорганизмами.

- урогенитальные инфекции (острый цистит, уретрит, пиелонефрит);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- тяжелые инфицированные ожоги;
- гинекологические инфекции;

Профилактически можно применять при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации и др.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препаратам группы нитрофурана;
- беременность;
- кормление грудью;
- тяжелая хроническая почечная недостаточность;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью: почечная недостаточность, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после еды, запивая большим количеством жидкости.

Взрослым — по 50–100 мг (2–4 капс. по 25 мг или 1–2 капс. по 50 мг) 3 раза в день.

Детям — по 25–50 мг (1–2 капс. по 25 мг) 3 раза в день, но не более 5 мг/кг/сут.

Курс лечения — 7–10 дней; при необходимости курс повторяют через 10–15 дней.

Для профилактики инфекции при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации и др. — взрослым по 50 мг; детям — по 25 мг однократно за 30 мин до процедуры.

Если не принята очередная доза, следует принять следующую в обычное время. Нельзя принимать двойную дозу для замещения пропущенной.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Фурамаг® малотоксичен. Редко наблюдались характерные для других нитрофуранов по-

бочные действия: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, потеря аппетита, полиневрит, нарушения функции печени, аллергические реакции (кожная сыпь, папулезные высыпания).

Если в период лечения Фурамагом® обнаружились побочные действия, не указанные в настоящем описании, то необходимо информировать лечащего врача.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не следует применять Фурамаг® одновременно с ристомицином, хлорамфениколом, сульфаниламидами (повышается риск угнетения кроветворения).

В период лечения желательно воздержаться от употребления алкогольных напитков, т.к. могут усилиться побочные действия.

Не рекомендуется одновременно с нитрофуранами назначать препараты, способные «подкислять» мочу (в т.ч. аскорбиновую кислоту, кальция хлорид).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при передозировке наблюдают симптомы нейротоксического характера, атаксию и тремор.

Лечение: в случае отравления следует выпить большое количество жидкости. Для купирования острых симптомов применяют антигистаминные препараты. Для профилактики невритов возможно назначение витаминов (тиамина бромида).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Для уменьшения вероятности развития побочных действий Фурамаг® запивают большим количеством жидкости. При появлении побочных эффектов применение препарата прекращают (токсические явления чаще проявляются у больных со сниженной выделительной функцией почек).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не отмечено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 25 мг, 50 мг.* По 10 капс. в контурной ячейковой упаковке. По 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ХАЙЛЕФЛОКС (HILEFLOX)

Левофлоксацин*..... 308

HiGlance Laboratories Pvt. Ltd (Индия)

табл. п.п.о. 750 мг, бл. 5, пач. картон. 1
Хайлефлокс

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
левофлоксацина гемигидрат..... 780,26 мг
(соответствует 750 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 71,96 мг; МКЦ — 60,5 мг; повидон К30 — 7,5 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,9 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,18 мг; тальк

очищенный — 19,5 мг; магния стеарат — 9,6 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 9,6 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза; тальк очищенный; макрогол 6000; титана диоксид; краситель «Солнечный закат» желтый

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
левофлоксацина гемигидрат . . . . . 520,15 мг
(соответствует 500 мг левофлоксацина)
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 49,33 мг; МКЦ — 40 мг; повидон К30 — 5 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,6 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,12 мг; тальк очищенный — 12 мг; магния стеарат — 6,4 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 6,4 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза; тальк очищенный; макрогол 6000; титана диоксид; краситель «Солнечный закат» желтый

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
левофлоксацина гемигидрат . . . . . 260 мг
(соответствует 250 мг левофлоксацина)
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 18,64 мг; МКЦ — 30 мг; повидон К30 — 1,1 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,3 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,06 мг; тальк очищенный — 10 мг; магния стеарат — 5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 1,5 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза; тальк очищенный; макрогол 6000; титана диоксид; краситель «Солнечный закат» желтый

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 750 мг:* овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета, с риской на одной стороне.
Таблетки 500 мг: овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета, с риской на одной стороне.
Таблетки 250 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета.
На изломе ядро от белого с желтым оттенком до желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Левофлоксацин — синтетический фторхинолон широкого спектра действия. Ингибирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах чувствительных микроорганизмов.
Левофлоксацин эффективен в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов:
аэробные грамположительные микроорганизмы — *Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus spp.* (в т.ч. *Entero-*

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 5, пач. картон. 1
Хайлефлокс

табл. п.п.о. 250 мг, бл. 10, пач. картон. 1

Хайлефлокс

coccus faecalis), *Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp.* (лейкотоксинсодержащие и коагулазоотрицательные метициллинчувствительные/умеренно чувствительные штаммы, в т.ч. метициллинчувствительные штаммы *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp.* (в т.ч. штаммы *Staphylococcus* групп C и G, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes,* пенициллинчувствительные/умеренно чувствительные/резистентные штаммы *Streptococcus pneumoniae,* пенициллинчувствительные/резистентные штаммы *Streptococcus* группы *viridans*);

аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Acinetobacter spp.* (в т.ч. *Acinetobacter baumanii*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter spp.* (в т.ч. *Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus spp.* (в т.ч. *Haemophilus ducreyi, Haemophilus parainfluenzae,* ампициллиночувствительные/резистентные штаммы *Haemophilus influenzae*), *Helicobacter pylori, Klebsiella spp.* (в т.ч. *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*), *Moraxela catarrhalis* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Morganella morganii, Neisseria spp.* (в т.ч. *Neisseria meningitidis* продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы *Neisseria gonorroeae*), *Pasteurella spp.* (в т.ч. *Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida*), *Proteus spp.* (в т.ч. *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris*), *Providencia spp.* (в т.ч. *Providencia rettgeri, Providencia stuartii*), *Pseudomonas spp.* (в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*), *Serratia spp.* (в т.ч. *Serratia marcescens*), *Salmonella spp.;*

анаэробные микроорганизмы — *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterum spp., Veilonella spp.;*

другие микроорганизмы — *Bartonella spp., Chlamydia spp.* (в т.ч. *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis*), *Legionella pneumophila, Mycobacterium spp.* (в т.ч. *Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis*), *Mycoplasma spp.* (в т.ч. *Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae*), *Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.*

Устойчивые микроорганизмы:

аэробные грамположительные микроорганизмы — *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные метициллинрезистентные штаммы, в т.ч. метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*);

аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Alcaligenes xylosoxidans;*

другие микроорганизмы — *Mycobacterium avium.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция:* после перорального приема левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. При-

ем пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции. Биодоступность — 99%. C_{max} в плазме достигается через 1–2 ч и для доз левофлоксацина 250, 500 и 750 мг равняется 2,8; 5,2 и 8 мкг/мл соответственно.

Распределение: после приема разовой или многократной дозы количество всосавшегося препарата прямо пропорционально принятой дозе. Равновесная концентрация (C_{SS}) в плазме достигается через 48 ч. Средний объем распределения (V_d) левофлоксацина варьирует от 74 до 112 л. Связывание с белками плазмы — 30–40%. Хорошо проникает в клетки, ткани, органы и секреты: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, альвеолярные макрофаги (концентрация в тканях легких в 2–5 раз превышает концентрацию в плазме), органы мочеполовой системы, полиморфно-ядерные лейкоциты.

Метаболизм: левофлоксацин подвергается ограниченному метаболизму в печени (окисление и/или дезацетилирование).

Выведение: выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. $T_{1/2}$ левофлоксацина — 6–8 ч. Менее 5% принятой дозы выводится в виде десметил- и N-оксид-метаболитов. В неизмененном виде почками выводится 70% принятой внутрь дозы в течение 24 ч и 87% — за 48 ч. 4% принятой внутрь дозы выводится кишечником в течение 72 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, обострение хронического бронхита);
- острый бактериальный синусит;
- инфекции мочевыводящих путей и почек (включая острый пиелонефрит);
- инфекции кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулы);
- хронический бактериальный простатит;
- интраабдоминальная инфекция (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную микрофлору);
- туберкулез (в составе комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к левофоксацину, другим фторхинолонам или другим компонентам препарата в анамнезе;
- эпилепсия;
- поражение сухожилий, связанное с приемом хинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью — пожилой возраст (высокая вероятность наличия сопутствующего снижения функции почек), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* до еды или в перерыве между приемами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Взрослым пациентам с нормальной функцией почек (Cl креатинина >50 мл/мин) применять в соответствии с представленными в таблице схемами:

Инфекции	Доза, мг	Кратность приема в сутки	Продолжительность лечения, дни
Госпитальная пневмония	750	1	7–14
Внебольничная пневмония	500	1–2	7–14
	750	1	5*

Инфекции	Доза, мг	Кратность приема в сутки	Продолжительность лечения, дни
Обострение хронического бронхита	500	1	7
Острый бактериальный синусит	500	1	10–14
	750	1	5
Неосложненные инфекции мочевыводящих путей	250	1	3
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, в т.ч. острый пиелонефрит	250	1	10**
	750	1	5***
Неосложненные инфекции кожи и подкожных тканей	500	1	7–10
Осложненные инфекции кожи и подкожных тканей	750	1	7–14
Хронический бактериальный простатит	500	1	28
Интраабдоминальная инфекция (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную микрофлору)	500	1	7–14
Туберкулез (в составе комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм)	750	1	До 3 мес

* Данный режим показан для лечения внебольничной пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

** Данный режим показан для лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*,и острого пиелонефрита, вызванного *Escherichia coli*.

*** Данный режим показан для лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, и острого пиелонефрита, вызванного *Escherichia coli*, включая случаи с сопутствующей бактериемией.

Корректировка дозы левофлоксацина у взрослых пациентов с нарушениями функции почек (Cl креатинина <50 мл/мин)

Доза при нормальной функции почек каждые 24 ч	Cl креатинина от 20 до 49 мл/мин	Cl креатинина от 10 до 19 мл/мин	Cl креатинина менее 10 мл/мин, в т.ч. при гемодиализе или хроническом амбулаторном перитонеальном диализе
750 мг	750 мг каждые 48 ч	Начальная доза 750 мг, затем 500 мг каждые 48 ч	Начальная доза 750 мг, затем 500 мг каждые 48 ч
500 мг	Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 24 ч	Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 48 ч	Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 48 ч
250 мг	Корректировка дозы не требуется	250 мг каждые 48 ч. При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей корректировка дозы не требуется	Информация о корректировке дозы отсутствует

При нарушении функции печени корректировка дозы не требуется, т.к. объем метаболизма левофлоксацина в печени ограничен.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, слабость, сонливость, бессонница, тремор, беспокойство, парестезии, страх, галлюцинации, спутанность сознания, депрессия, двигательные расстройства, судороги.

Со стороны органов чувств: нарушения зрения, слуха, обоняния, вкусовой и тактильной чувствительности.

Со стороны ССС: снижение АД, сосудистый коллапс, тахикардия, уд-

линение интервала QT, мерцательная аритмия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея (в т.ч. с кровью), нарушение пищеварения, снижение аппетита, боль в животе, псевдомембранозный колит; повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, гепатит, дисбактериоз.

Со стороны обмена веществ: гипогликемия (повышение аппетита, повышенное потоотделение, дрожь, нервозность).

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, мышечная слабость, миалгия, рабдомиолиз, разрыв сухожилий, тендинит.

Со стороны мочевыделительной системы: гиперкреатининемия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны органов кроветворения: эозинофилия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения, геморрагии.

Аллергические реакции: зуд и гиперемия кожи, отек кожи и слизистых оболочек, крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), бронхоспазм, удушье, анафилактический шок, аллергический пневмонит, васкулит.

Прочие: фотосенсибилизация, астения, обострение порфирии, стойкая лихорадка, развитие суперинфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Левофлоксацин увеличивает период полувыведения циклоспорина.

Эффект левофлоксацина снижают ЛС, угнетающие моторику кишечника, сукральфат, алюминий- или магнийсодержащие антацидные ЛС и препараты железа.

НПВС и теофиллин при одновременном применении с левофлоксацином повышают риск развития судорог у предрасположенных пациентов, а ГКС повышают риск разрыва сухожилий.

При одновременном приеме левофлоксацина с гипогликемическими препаратами возможны изменения уровня глюкозы в крови, включая гипергликемию и гипогликемию.

Левофлоксацин усиливает эффект варфарина.

Циметидин и ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение левофлоксацина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: тошнота, эрозивные поражения слизистых оболочек ЖКТ, удлинение интервала QT, спутанность сознания, головокружение, судороги.

Лечение: промывание желудка, при необходимости — симптоматическая терапия. Специфического антидота не существует, диализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. После нормализации температуры тела рекомендуется продолжать лечение не менее 48–72 ч.

Левофлоксацин принимают не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема антацидов магния/алюминия или сукральфата, или других препаратов, содержащих кальций, железо или цинк.

Вследствие возможной фотосенсибилизации в период лечения и в течение 5 дней после окончания лечения левофлоксацином необходимо избегать солнечного и искусственного УФ-облучения. При развитии фототоксичности лечение препаратом следует прекратить.

При появлении признаков тендинита и псевдомембранозного колита левофлоксацин немедленно отменяют.

Следует иметь в виду, что у больных с поражением головного мозга в анамнезе (инсульт, тяжелая травма) возможно развитие судорог.

При недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы возможен риск гемолитических реакций.
У больных сахарным диабетом во время лечения левофлоксацином следует тщательно следить за уровнем глюкозы в крови.
При одновременном применении левофлоксацина и варфарина показан мониторинг ПВ, МНО или других антикоагуляционных тестов, а также мониторинг признаков кровотечения.
На фоне приема левофлоксацина может нарушаться способность пациента к концентрации внимания и быстрота психомоторных реакций. В связи с этим необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг.*
Дозировка 250 мг: в блистере из ПВХ/алюминия 3, 5 или 10 табл. 1 или 10 блистеров помещены в пачку картонную. 2 блистра по 5 табл. помещены в пачку картонную. *Для стационаров:* в пакете из ПВХ 100, 500 или 1000 табл. 1 пакет помещен в банку ПЭ высокой плотности.
Дозировки 500 мг, 750 мг: в блистере из ПВХ/алюминия 5 или 10 табл. 1 или 10 блистеров помещены в пачку картонную. *Для стационаров:* в пакете из ПВХ 100, 500 или 1000 табл. 1 пакет помещен в банку ПЭ высокой плотности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ХАЙРУМАТ (HIRUMAT)

Ибупрофен* + Парацетамол *201*

HiGlance Laboratories Pvt. Ltd (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ
Таблетки . . . . . 1 табл.
активные вещества:
ибупрофен . . . . . 400 мг
парацетамол. . . . . 325 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 20 мг, крахмал кукурузный — 136,44 мг, тальк — 10 мг, магния стеарат — 10 мг, кремния диоксид коллоидный — 6,06 мг, карбоксиметилкрахмал натрия — 10 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белого или почти белого цвета овальные двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат.
Действие препарата обусловлено входящими в его состав компонентами.
Ибупрофен — НПВС, оказывает анальгетическое, противовоспалительное, жаропонижающее действие. Угнетая ЦОГ-1 и -2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество ПГ (медиаторы боли, воспаления и гипертермической реакции), как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях, подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.
Парацетамол — неизбирательно блокирует ЦОГ, преимущественно в ЦНС, слабо влияет на водно-солевой

табл. 400 мг + 325 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Хайрумат

обмен и слизистую оболочку ЖКТ. Оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие. В воспаленных тканях пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ-1 и -2, что объясняет низкий противовоспалительный эффект.

Эффективность комбинации выше, чем отдельных компонентов.

Ослабляет артралгию в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, способствует увеличению объема движений.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Ибупрофен*. Хорошо абсорбируется из ЖКТ. Всасывание незначительно уменьшается при приеме препарата после еды. T_{max} при приеме натощак составляет 45 мин, при приеме после еды — 1,5–2,5 ч, в синовиальной жидкости — 2–3 ч (концентрация ибупрофена выше, чем в плазме крови). Связь с белками плазмы — 90%.

Подвергается пресистемному и постсистемному метаболизму в печени. После абсорбции около 60% фармакологически неактивной R-формы ибупрофена медленно трансформируется в активную S-форму. В метаболизме препарата принимает участие изофермент цитохрома P450 CYP2C9.

Имеет двухфазную кинетику элиминации с $T_{1/2}$ 2–2,5 ч. Выводится почками (в неизмененном виде — не более 1%) и в меньшей степени — с желчью.

Парацетамол. Абсорбция — высокая. T_{max} достигается через 0,5–2 ч. C_{max} в плазме крови — 5–20 мкг/мл. Связь с белками плазмы — 15%. Проникает через ГЭБ. Менее 1% от принятой кормящей матерью дозы парацетамола попадает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10–15 мг/кг.

Метаболизируется в печени (90–95%): 80% вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17% подвергается гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме парацетамола участвует также изофермент цитохрома P450 CYP2E1. $T_{1/2}$ — 1–4 ч. Выводится почками в виде метаболитов, только 3% в неизмененном виде. У пожилых больных снижается Cl препарата и увеличивается $T_{1/2}$.

ПОКАЗАНИЯ

- слабый и умеренный болевой синдром различного происхождения (головная и зубная боль, невралгия, боль при остеохондрозе позвоночника, артралгия, миалгия, тендовагинит, бурсит, боль при травматическом повреждении мышц, связок, сухожилий, болезненные менструации, послеоперационные боли);
- лихорадка при инфекционно-воспалительных заболеваниях (в т.ч. заболевания верхних дыхательных путей и лор-органов — тонзиллит, фарингит, трахеобронхит, синусит, отит);
- суставной синдром (ревматоидный артрит, включая ювенильный, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, подагрический артрит).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения);
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность;
- заболевания органов кроветворения;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- желудочно-кишечное кровотечение;

- состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: бронхиальная астма, бронхоспазм, хроническая сердечная недостаточность, вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, печеночная и/или почечная недостаточность, доброкачественная гипербилирубинемия (синдром Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), цирроз печени с портальной гипертензией, нефротический синдром; сахарный диабет, заболевания периферических артерий, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе); гастрит, энтерит, колит, пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. См. «Противопоказания».

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после еды, запивая водой.

Режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от показаний.

Обычная начальная доза — по 1 табл. 3 раза в день. Максимальная разовая доза — 2 табл., максимальная суточная — 6 табл.

При нарушениях функции почек или печени перерыв между приемами — не менее 8 ч.

Длительность лечения без врачебного контроля не должна превышать 5 дней при назначении в качестве обезболивающего средства и 3 дней — в качестве жаропонижающего средства.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* диспептические явления, диарея, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, кровотечения из ЖКТ, нарушение функции печени, НПВП-гастропатия (тошнота, рвота, боль в животе, изжога, снижение аппетита, метеоризм, боль и дискомфорт в эпигастральной области), раздражение, сухость слизистой оболочки полости рта или боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, панкреатит, запор, гепатит.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: снижение слуха, звон или шум в ушах, обратимый токсический неврит зрительного нерва, нечеткость зрительного восприятия или диплопия, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век (аллергического генеза), скотома.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, бессонница, тревожность, нервозность и раздражительность, психомоторное возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, редко — асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями).

Со стороны ССС: развитие или усугубление сердечной недостаточности, тахикардия, повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, аллергический нефрит, нефротический синдром (отеки), полиурия, цистит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, анафилактический шок, бронхоспазм, лихорадка, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, аллергический ринит.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая, апластическая), тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения.

Прочие: отеки, усиление потоотделения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Сочетание с этанолом, ГКС, кортикотропином повышает риск эрозивно-язвенного поражения ЖКТ.

Ибупрофен усиливает действие прямых (гепарин) и непрямых (производные кумарина и индандиона) антикоагулянтов, тромболитиков (алтеплаза, анистреплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантов, колхицина — повышается риск развития геморрагических осложнений.

Усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических ЛС.

Ослабляет эффекты гипотензивных ЛС и диуретиков (за счет ингибирования синтеза почечных ПГ).

Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и метотрексата.

Кофеин усиливает анальгезирующее действие ибупрофена.

Циклоспорин и препараты золота повышают нефротоксичность.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию ибупрофена.

Дифлунисал повышает плазменную коцентрацию парацетамола на 50%, что повышает риск развития гепатотоксичности.

Миелотоксические ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой изупрофен снижает ее противовоспалительное и антиагрегантное действие.

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, флумецинол, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обусловливает возможность развития тяжелой интоксикации при передозировке.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы* нарушения функции печени под действием парацетамола могут появиться через 12–48 ч после передозировки. При тяжелой передозировке — печеночная недостаточность с прогрессирующей энцефалопатией, кома, смерть; острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом (в т.ч. при отсутствии тяжелого поражения печени); аритмия, панкреатит.

Лечение: назначение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона: метионина — через 8–9 ч и ацетилцистеина — через 12 ч после передозировки. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При одновременном применении с антикоагулянтами непрямого действия необходим контроль свертывающей системы крови.

При применении препарата более 5–7 дней следует контролировать показатели периферической крови и функциональное состояние печени.

При появлении симптомов НПВС-гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина и гематокрита, анализ кала на скрытую кровь. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Парацетамол искажает результаты лабораторных исследований содержания глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови. Следует избегать одновременного применения препарата с другими ЛС, содержащими парацетамол и/или НПВС. В период лечения не рекомендуется прием алкогольсодержащих напитков.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости фи-

зических и психических реакций. Соблюдать осторожность и избегать управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 400 мг + 325 мг.*

Для аптек: в блистерах ПВХ/Ал или Ал/Ал 5, 7 или 10 табл. 1 блистер по 5 табл. помещен в пачку картонную; 1, 5 или 10 блистеров по 10 табл. помещены в пачку картонную; 1 или 10 блистеров по 7 табл. помещены в пачку картонную; 1 блистер по 5, 7 или 10 табл. помещен в пачку картонную с перфорацией, защищенную пленкой ПВХ с внутренней стороны пачки (2 перфорации в виде овала на пачке по 5 табл., 4 перфорации в виде овала на пачке по 7 или 10 табл.).

Для стационаров: в пакете ПЭ 100, 500, 1000 табл. 1 пакет помещен в банку из ПЭ высокой плотности. На банку наклеивают этикетку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ХЕМОМИЦИН (HEMOMYCIN)

Азитромицин*..... ..... **58**

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы ....1 капс.

активное вещество:

азитромицин ....250 мг

(в форме азитромицина дигидрата) ..... 262,03 мг

вспомогательные вещества: лактоза безводная; крахмал кукурузный; магния стеарат; натрия лаурилсульфат

оболочка капсулы: титана диоксид E171; краситель патентованный синий VE 131; желатин

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

капс. 250 мг, бл. 6, пач. картон. 1

Хемомицин

активное вещество:

азитромицин ....100 мг

(в форме азитромицина дигидрата) ..... . 104,809 мг

вспомогательные вещества: камедь ксантановая; натрия сахаринат; кальция карбонат; кремния диоксид коллоидный; натрия фосфат безводный; сорбит; яблочный, земляничный, вишневый ароматизаторы

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

активное вещество:

азитромицин ....200 мг

(в форме азитромицина дигидрата) ..... . 209,6 мг

вспомогательные вещества: камедь ксантановая; натрия сахаринат; кальция карбонат; кремния диоксид коллоидный; натрия фосфата гидрат; сорбит; яблочный, земляничный, вишневый ароматизаторы

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

активное вещество:

азитромицин ....500 мг

(в форме азитромицина дигидрата)

вспомогательные вещества: целлюлоза силикатная микрокристаллическая; МКЦ; натрия карбоксиметилкрахмал (тип А); повидон; магния стеарат; тальк; кремния диоксид коллоидный
оболочка: титана диоксид; тальк; коповидон; этилцеллюлоза; макрогол 6000; индигокармин (индиготин) Е132; краситель лак зеленый 8% (индигокармин (индиготин) Е132, хинолиновый желтый Е104)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* светло-синего цвета, размер №0. Содержимое капсул — порошок белого цвета.
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: белого или почти белого цвета с фруктовым запахом. Готовая суспензия — почти белого цвета с фруктовым запахом.
Таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой серовато-голубого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Макролидный антибиотик широкого спектра действия из подгруппы азалидов. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие. Активен в отношении грамположительных кокков *(Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae,* стрептококки группы CF и G, *Staphylococcus aureus, Staphylococcus viridans)*, грамотрицательных бактерий *(Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Legionella pneumophila, Haemophilus ducreyi, Campylobacter jejuni, Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis)*, некоторых анаэробных микроорганизмов *(Bacteroides bivius, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.)*, а также *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi.* Неактивен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

пор. д/сусп. для приема внутрь 100 мг/5 мл, фл. темн. стекл. 11,43 г [с мерн. ложкой], пач. картон. 1
Хемомицин

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается из ЖКТ (что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью). После приема внутрь в дозе 500 мг C_{max} достигается через 2,5–2,96 ч и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность — 37%.

Хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта, в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10–50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким значением pH, окружающей лизосомы. Это определяет большой кажущийся объем распределения (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для элиминации внутрикле-

точных возбудителей. Фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24–34%) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин не оказывает существенного влияния на их функцию.

Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5–7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (трех- и пятидневные) курсы лечения.

В печени деметилируется с образованием неактивных метаболитов.

Выводится в 2 этапа: $T_{1/2}$ первой фазы (в интервале 8–24 ч) — 14–20 ч, второй (в интервале 24–72 ч) — 41 ч, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (ангина, синусит, тонзиллит, средний отит);
- скарлатина;
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (бактериальная и атипичная пневмония, бронхит);
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- инфекции урогенитального тракта (неосложненный уретрит и/или цервицит);
- болезнь Лайма (боррелиоз), для лечения начальной стадии *(erythema migrans)*;
- заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* (в составе комбинированной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Капсулы*

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам);
- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- кормление грудью (на время лечения приостанавливают);
- детский возраст до 12 лет.
- *С осторожностью:* беременность, аритмия (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT); детям с выраженными нарушениями функции печени или почек.

Порошок для приготовления суспензии

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам);
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- кормление грудью (на время лечения приостанавливают);
- детский возраст до 12 мес (для порошка по 100 мг — до 6 мес).

С осторожностью: беременность (применение возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода); аритмии (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT); дети с выраженными нарушениями функции печени или почек.

Таблетки

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам);
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- детский возраст до 12 лет;
- период лактации.

С осторожностью: беременность; аритмия (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT);

- дети с выраженными нарушениями функции печени или почек.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Капсулы:* период лактации.

Порошок для приготовления суспензии, таблетки: при беременности применение возможно, если ожида-

емый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.

Общее для всех лекарственных форм: на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Капсулы, таблетки

Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки.

При инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей назначают по 500 мг/сут в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г).

При инфекциях кожи и мягких тканей — 1 г/сут в первый день на 1 прием, далее — по 0,5 г/сут ежедневно, со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г).

При неосложненном уретрите и/или цервиците назначают однократно 1 г.

При болезни Лайма (боррелиозе) для лечения начальной стадии (erythema migrans) назначают по 1 г в 1-й день и по 500 мг ежедневно со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г).

При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с Helicobacter pylori, назначают по 1 г в сутки в течение 3 дней в составе комбинированной терапии.

В случае пропуска 1 дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывом 24 ч.

Порошок для приготовления суспензии. Во флакон постепенно добавляют воды (дистиллированной или прокипяченной и охлажденной) до метки. Содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. Если уровень приготовленной суспензии располагается ниже метки на этикетке флакона, повторно добавляют воду до метки и взбалтывают.

Приготовленная суспензия стабильна при комнатной температуре в течение 5 дней.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы) назначается доза 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза — 30 мг/кг). Суспензия по 100 мг рекомендуется для применения у детей старше 6 мес, по 200 мг — старше 12 мес. Рекомендуемые схемы дозировки в зависимости от массы тела ребенка представлены в таблице 1.

Таблица 1

Масса тела больного, кг	Суточная доза суспензии (100 или 200 мг/5 мл), мг
10–14	100 (5 или 2,5 мл)
15–25	200 (10 или 5 мл)
26–35	300 (15 или 7,5 мл)
36–45	400 (20 или 10 мл)
более 45 кг	назначают дозы для взрослых

Взрослым — по 500 мг (25 или 12,5 мл) 1 раз в день в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г)

При хронической мигрирующей эритеме — 1 раз в сутки в течение 5 дней: в 1-й день в дозе 20 мг/кг суспензии 200 мг/5 мл, а затем со 2-го по 5-й день — по 10 мг/кг.

Рекомендации по приему суспензии Хемомицин 100 мг/5 мл у детей с *erythema migrans* представлена в таблице 2.

Таблица 2

Масса тела, кг	Суточная доза (суспензия 100 мг/5 мл), мг	
	1-й день	Дни со 2-го по 5-й
менее 8	100 (5 мл)	50 (2,5 мл)
8–14	200 (10 мл)	100 (5 мл)
15–24	400 (20 мл)	200 (10 мл)
25–44	500 (25 мл)	250 (12,5 мл)

Перед употреблением суспензию следует взбалтывать.

Непосредственно после приема суспензии ребенку следует дать выпить несколько глотков чая, для того чтобы смыть и проглотить оставшееся в полости рта количество суспензии.

В случае пропуска приема 1 дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывом 24 ч.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Капсулы*

Со стороны ЖКТ: возможны тошнота, диарея, боль в животе; редко — рвота, метеоризм, транзиторное повышение активности печеночных ферментов; мелена, холестатическая желтуха.

Дерматологические реакции: в отдельных случаях — сыпь.

Порошок для приготовления суспензии, таблетки

Со стороны ЖКТ: диарея (5%), тошнота (3%), абдоминальные боли (3%); диспепсия, метеоризм, рвота, мелена, холестатическая желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз (1% и менее); у детей — запоры, анорексия, гастрит.

Со стороны ССС: сердцебиение, боль в грудной клетке (1% и менее).

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, вертиго, сонливость; у детей — головная боль (при терапии среднего отита), гиперкинезия, тревожность, невроз, нарушение сна (1% и менее).

Со стороны мочеполовой системы: вагинальный кандидоз, нефрит (≤1%).

Аллергические реакции: сыпь, фотосенсибилизация, отек Квинке.

Прочие: повышенная утомляемость; у детей — конъюнктивит, зуд, крапивница.

Для *порошка для приготовления суспензии для приема внутрь* (дополнительно): в крайне редких случаях — кандидоз полости рта.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды (алюминий- и магнийсодержащие), этанол и пища замедляют и снижают абсорбцию. При совместном назначении варфарина и азитромицина (в обычных дозах) изменения ПВ не выявлено, однако учитывая, что при взаимодействии макролидов и варфарина возможно усиление антикоагулянтного эффекта, пациентам необходим тщательный контроль ПВ.

Повышает концентрацию дигоксина.

Эрготамин и дигидроэрготамин: усиление токсичности (вазоспазм, дизестезия).

Снижает клиренс и усиливает фармакологическое действие триазолама.

Замедляет выведение, повышает концентрацию в плазме и токсичность циклосерина, непрямых антикоагулянтов, метилпреднизолона, фелодипина, а также ЛС, подвергающихся микросомальному окислению (карбамазепин, терфенадин, циклоспорин, гексобарбитал, алкалоиды спорыньи, вальпроевая кислота, дизопирамид, бромокриптин, фенитоин, пероральные гипогликемические средства, теофиллин и другие ксантиновые производные) — за счет ингибирования микросомального окисления в гепатоцитах.

Линкозамины ослабляют эффективность, тетрациклин и хлорамфеникол — усиливают. Фармацевтически несовместим с гепарином.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы*: сильная тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходимо соблюдать перерыв в 2 ч при одновременном применении антацидов.

Не принимать препарат с пищей.

Реакции гиперчувствительности у некоторых пациентов могут сохраняться после отмены лечения (требуется специфическая терапия под наблюдением врача).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 250 мг.* По 6 капс. в блистере из ПВХ/алюминий. 1 блистер в пачке картонной.
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл. 11,43 г порошка во флаконе темного стекла, укупоренном металлической крышкой с контролем первого вскрытия. Флакон вместе с мерной ложкой (объемом 5 мл, с риской для объема 2,5 мл) в пачке картонной.
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг/5 мл. 10 г порошка во флаконе темного стекла, укупоренном металлической крышкой с контролем первого вскрытия. Флакон вместе с мерной ложкой (объемом 5 мл, с риской для объема 2,5 мл) в пачке картонной.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 3 табл. в блистере алюминий/ПВХ. 1 блистер в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Хлоргексидин (Chlorhexidine*)*

Синонимы

Гексикон® Д: супп. ваг. (*STADA CIS*) 161

ЦЕЛЕБРЕКС® (CELEBREX®)

Целекоксиб* **595**

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
активное вещество:
целекоксиб . . . . . 100 мг
200 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, натрия лаурилсульфат, повидон К30, кроскармеллоза натрия; магния стеарат
оболочка: титана диоксид, желатин
чернила для капсул по 100 мг: чернила голубые SB-6018 (содержат шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный, лак алюминиевый голубой FD&C Blue #2 на основе красителя индиготина (E132)
чернила для капсул по 200 мг: чернила желтые SB-3002 (содержат шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный, краситель железа оксид желтый (E172)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсула 100 мг:* непрозрачная белая или почти белая, твердая желатиновая, с маркировками белым на голубых полосках: «100» — на одной 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.

капс. 200 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Целебрекс®

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 воспаление и приводит к синтезу и накоплению ПГ, в особенности $ПГЕ_2$, при этом происходит усиление проявлений воспаления (отек и боль). В терапевтических дозах у человека целекоксиб значимо не ингибирует ЦОГ-1 и не оказывает влияния на ПГ, синтезируемые в результате активации ЦОГ-1, а также не оказывает влияния на нормальные физиологические процессы, связанные с ЦОГ-1 и протекающие в тканях, и прежде всего в тканях желудка, кишечника и тромбоцитах.

Влияние на функцию почек. Целекоксиб снижает выведение с мочой $ПГЕ_2$ и 6-кето-$ПГF_1$ (метаболита простациклина), но не влияет на сывороточный тромбоксан B_2 и выведение с мочой 11-дегидро-тромбоксана B_2, метаболита тромбоксана (оба — продукты ЦОГ-1). Целекоксиб не вызывает снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пожилых пациентов и лиц с хронической почечной недостаточностью, транзиторно снижает выведение натрия. У пациентов с артритом наблюдаемая частота развития периферических отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности сравнима с таковой на фоне приема неселективных ингибиторов ЦОГ, которые обладают ингибирующей активностью в отношении 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 целекоксиба вместе с жирной пищей увеличивает время достижения C_{max} примерно 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 метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и частично глюкуронирования. Метаболизм в основном протекает с участием цитохрома P450 CYP2C9 (см. «Взаимодействие»). Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически неактивны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Активность цитохрома P450 CYP2C9 снижена у лиц с генетическим полиморфизмом, таким как гомозиготный по CYP2C9*3 полиморфизм, что ведет к уменьшению эффективности энзимов.

Выведение. Целекоксиб метаболизируется в печени, выводится с калом и мочой в виде метаболитов (57 и 27% соответственно), менее 3% принятой дозы — в неизмененном виде. При повторном применении $T_{1/2}$ составляет 8–12 ч, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном применении C_{ss} в плазме достигается к 5-му дню. Вариабельность основных фармакокинетических параметров (AUC, C_{max}, $T_{1/2}$) составляет около 30%. Средний V_{ss} равен примерно 400 л.

Особые группы

Пожилые пациенты. У пациентов старше 65 лет отмечается увеличе-

ние 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 женщин обычно отмечается более высокая концентрация препарата в плазме, чем у пожилых мужчин. Указанные особенности фармакокинетики, как правило, не требуют коррекции дозы. Тем не менее, у пожилых пациентов с массой тела ниже 50 кг следует начинать лечение с самой низкой рекомендованной дозы.

Раса. У представителей негроидной расы AUC целекоксиба примерно на 40% выше, чем у европейцев. Причины и клиническое значение этого факта неизвестны, поэтому лечение таких пациентов рекомендуется начинать с минимальной рекомендованной дозы.

Нарушение функции печени. Концентрации целекоксиба в плазме у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс A по Child-Pugh) незначительно изменяются. У пациентов с печеночной недостаточностью средней тяжести (класс B по Child-Pugh) концентрация целекоксиба в плазме может увеличиваться почти в 2 раза.

Нарушение функции почек. У пациентов с хронической почечной недостаточностью со СКФ >65 мл/мин/1,73 $м^2$ или равной 35–60 мл/мин/1,73 $м^2$, фармакокинетика целекоксиба не изменяется. Не обнаруживается значительной связи между содержанием сывороточного креатинина (или клиренсом креатинина) и клиренсом целекоксиба. Предполагается, что наличие тяжелой почечной недостаточности не влияет на клиренс целекоксиба, поскольку основной путь его выведения — превращение в печени в неактивные метаболиты.

ПОКАЗАНИЯ

- симптоматическое лечение остеоартроза, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита;
- болевой синдром (боли в спине, костно-мышечные, послеоперационные и другие виды боли);
- лечение первичной дисменореи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к целекоксибу или любому другому компоненту препарата;
- известная повышенная чувствительность к сульфонамидам;
- бронхиальная астма, крапивница или аллергические реакции после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая другие ингибиторы ЦОГ-2;
- состояние после операции аортокоронарного шунтирования;
- пептическая язва в стадии обострения или желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника;
- сердечная недостаточность (NYHA II–IV);
- клинически подтвержденная ИБС, заболевания периферических артерий и цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии;
- беременность и период лактации (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- тяжелая печеночная и почечная недостаточность (нет опыта применения);
- возраст до 18 лет (нет опыта применения).

С осторожностью Целебрекс® следует назначать при следующих состояниях: заболевания ЖКТ (язвенная болезнь, кровотечения в анамнезе), наличие инфекции *Helicobacter pylori*; совместное использование с антикоагулянтами (варфарин), ан-

тиагрегантами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральными ГКС (преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин); задержка жидкости и отеки; нарушения функции печени средней степени тяжести (см. «Особые указания»); заболевания ССС (см. «Особые указания»); церебро-васкулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; одновременное применение с ингибиторами CYP2C9; длительное использование НПВП; тяжелые соматические заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствуют достаточные данные по применению целекоксиба у беременных 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 беременности, 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 внимание потенциальную возможность развития побочных эффектов от целекоксиба у вскармливаемого ребенка, следует оценить целесообразность продолжения грудного вскармливания, учитывая важность приема Целебрекса® для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* не разжевывая, запивая водой, независимо от приема пищи.

Поскольку риск возможных кардиоваскулярных осложнений может возрастать с увеличением дозы и продолжительности приема Целебрекса®, его следует назначать максимально короткими курсами и в наименьших рекомендованных дозах. Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме — 400 мг.

Симптоматическое лечение остеоартроза: рекомендованная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. Отмечена безопасность приема доз до 400 мг 2 раза в сутки.

Симптоматическое лечение ревматоидного артрита: рекомендованная доза составляет 100 или 200 мг 2 раза в сутки. Отмечена безопасность доз до 400 мг 2 раза в сутки.

Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита: рекомендованная 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 первичной дисменореи: рекомендованная начальная доза составляет 400 мг, с последующим, 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 коррекция дозы не требуется. Однако у пациентов с массой тела ниже 50 кг лечение лучше начинать с наименьшей рекомендованной дозы.

Нарушение функции печени. У больных с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по классификации Child-Pugh) коррекция дозы не требуется, в случае наличия печеночной недостаточности средней степени тяжести (класс В по классификации Child-Pugh), лечение следует начинать с минимальной рекомендованной дозы.

Нарушение функции почек. У больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется. Опыта применения препарата у больных с тяжелой почечной

недостаточностью нет (см. «Особые указания»).

Одновременное применение с флуконазолом. Пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор CYP2C9), Целебрекс® следует назначать в минимальной рекомендованной дозе.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. На фоне приема Целебрекса® возможны следующие реакции со стороны органов и систем со следующей градацией по частоте: часто — ≥1 но <10%; нечасто — ≥0,1 и <1%; редко — ≥0,01 и <0,1%.

Общие: часто — обострение аллергических заболеваний, гриппоподобный синдром, случайные травмы.

Со стороны ССС: часто — периферические отеки; нечасто — утяжеление течения артериальной гипертензии, повышение АД, аритмия, приливы, сердцебиение, тахикардия; редко — проявление застойной сердечной недостаточности, ишемический инсульт и инфаркт миокарда.

Со стороны ЖКТ: часто — абдоминальная боль, диарея, диспепсия, метеоризм, заболевания зубов (постэкстракционный луночковый альвеолит); нечасто — рвота; редко — язва желудка и двенадцатиперстной кишки, изъязвление пищевода, перфорация кишечника, панкреатит.

Со стороны ЦНС: часто — головокружение, повышение мышечного тонуса, бессонница.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: часто — инфекция мочевых 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 — беспокойство, сонливость; редко — спутанность сознания.

Со стороны иммунной системы: редко — ангионевротический отек, буллезные высыпания.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко — повышение активности печеночных ферментов.

Побочные эффекты, выявленные в постмаркетинговых наблюдениях

Со стороны иммунной системы: анафилаксия.

Психический статус: галлюцинации.

Со стороны нервной системы: потеря вкусовых ощущений, потеря обоняния, асептический менингит.

Со стороны органа зрения: конъюнктивит.

Со стороны сосудов: васкулит, кровоизлияние в головной мозг.

Со стороны ЖКТ: желудочно-кишечные кровотечения.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, печеночная недостаточность (см. раздел «Особые указания», подраздел «Влияние на функцию печени»).

Со стороны почек и мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность (см. раздел «Особые указания», подраздел «Влияние на функцию почек»), интерстициальный нефрит, гипонатриемия.

Со стороны кожных покровов: реакции фоточувствительности, шелушение кожи (включая многоформную эритему и синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны репродуктивной системы: нарушение менструального цикла.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: эмболия легочных артерий.

Системные нарушения: боль в грудной клетке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследования *in vitro* показали, что целекоксиб хотя и не является субстратом CYP2D6, но ингибирует его активность. Поэтому существует вероятность лекарственного взаимодействия *in vivo* с препаратами, метаболизм которых связан с цитохромом CYP2D6.

Варфарин и другие антикоагулянты: при одновременном приеме возможно увеличение ПВ.

Флуконазол, кетоконазол: пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор CYP2C9), целекоксиб следует назначать в наименьшей рекомендованной дозе (см. «Способ применения и дозы»). Кетоконазол (ингибитор CYP3A4) не оказывает клинически значимого эффекта на метаболизм целекоксиба.

Ингибиторы АПФ/антагонисты ангиотензина II: ингибирование синтеза ПГ может снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ/антагонистов ангиотензина II. Это взаимодействие должно приниматься во внимание при назначении целекоксиба совместно с ингибиторами АПФ/антагонистами ангиотензина II. Однако не отмечалось значительного фармакодинамического взаимодействия с лизиноприлом в отношении влияния на АД.

Диуретики: известные ранее НПВП у некоторых пациентов могут снижать натрийуретический эффект фуросемида и тиазидов за счет снижения почечного синтеза ПГ, это следует иметь ввиду при назначении целекоксиба.

Пероральные контрацептивы: не отмечалось клинически значимого влияния на фармакокинетику контрацептивной комбинации (1 мг норэтистерон/35 мкг этинилэстрадиол).

Литий: отмечалось повышение концентрации лития в плазме примерно на 17% при совместном приеме лития и целекоксиба. Пациенты, получающие терапию литием, должны быть под тщательным наблюдением при назначении или отмене целекоксиба.

Другие НПВП: следует избегать одновременного применения целекоксиба и других НПВП (не содержащих ацетилсалициловую кислоту).

Другие препараты: не отмечалось клинически значимых взаимодействий между целекоксибом и антацидами (алюминий- и магнийсодержащие препараты), омепразолом, метотрексатом, глибенкламидом, фенитоином или толбутамидом.

Целекоксиб не влияет на антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты, поэтому его нельзя рассматривать как замену ацетилсалициловой кислоты, назначаемой для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Клинический опыт передозировки ограничен. Без клинически значимых побочных эффектов применялись однократные дозы до 1200 мг и многократные дозы до 1200 мг в 2 приема в сутки.

Лечение: при подозрении на передозировку необходимо обеспечить проведение соответствующей поддерживающей терапии. Предположительно диализ не является эффективным методом 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 миокарда и инсульт, которые могут привести к смерти. Риск возникновения этих реакций может возрастать с длительностью приема препарата, а также у пациентов с заболева-

ниями ССС. Чтобы снизить риск возникновения этих реакций у пациентов, принимающих Целебрекс®, его следует назначать в наименьших рекомендованных дозах и максимально короткими периодами (на усмотрение лечащего врача). Лечащий врач и пациент должны иметь в виду возможность возникновения таких осложнений даже при отсутствии ранее известных кардиоваскулярных 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, принимавших целекоксиб, наблюдались крайне редкие случаи перфорации, изъязвления и кровотечения из ЖКТ. Риск развития этих осложнений при лечении НПВП наиболее высок у пожилых людей, больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациентов, одновременно получающих ацетилсалициловую кислоту, и больных с такими заболеваниями ЖКТ, как язва, кровотечение в стадии обострения и в анамнезе. Большинство спонтанных сообщений о серьезных побочных эффектах на ЖКТ относились к пожилым и ослабленным пациентам.

Совместное использование с варфарином и другими антикоагулянтами. Сообщалось о серьезных (некоторые из них были фатальными) кровотечениях у пациентов, которые получали сопутствующее лечение варфарином или аналогичными средствами. Поскольку сообщалось об увеличении ПВ, то после начала лечения Целебрексом® или изменения его дозы должна контролироваться антикоагулянтная активность.

Задержка жидкости и отеки. Как и при применении других ЛС, тормозящих синтез ПГ, у ряда пациентов, принимающих Целебрекс®, могут отмечаться задержка жидкости и отеки, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении данного препарата пациентам с состояниями, которые 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 Целебрексом® пациентам с дегидратацией. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию, а затем начинать терапию Целебрексом®.

Влияние на функцию печени. Целебрекс® следует применять с осторожностью при лечении пациентов с печеночной 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), некроз печени (иногда с летальным исходом или необходимостью трансплантации печени). Большинство из этих реакций развивались через 1 мес после начала приема целекоксиба.

Пациенты с симптомами и/или признаками нарушения функции печени или те пациенты, у которых выявлено нарушение функции печени лабораторными методами, должны быть под тщательным наблюдением на предмет развития более тяжелых реакций со стороны печени во время лечения Целебрексом®.

Анафилактические реакции. При приеме Целебрекса® были зарегистрированы случаи анафилактических реакций. Целебрекс®, учитывая жаропонижающее действие, может снизить диагностическую 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 прекратить прием Целебрекса® при появлении кожной сыпи, изменений на слизистых оболочках или других признаков 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. Однако основываясь на фармакодинамических свойствах и общем профиле безопасности, представляется маловероятным, что Целебрекс® оказывает такое влияние.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100 мг, 200 мг.* 10 капс. в блистере (контурная ячейковая упаковка) из ПВХ/алюминиевой фольги. 1, 2, 3, 4, 5 или 10 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Целекоксиб (Celecoxib*)*

Синонимы

Целебрекс®: капс. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 588

ЦЕРАКСОН® (CERAXON)

Цитиколин* *615*

Nycomed

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 4 мл

активное вещество:

цитиколин натрия. . . . . 522,5 мг (эквивалентно 500 мг цитиколина)

цитиколин натрия. . . . . 1045 мг (эквивалентно 1000 мг цитиколина)

вспомогательные вещества: 1М хлористоводородная кислота или 1М натрия гидроксид — до pH 6,7–7,1; вода для инъекций — до 4 мл

Раствор для приема внутрь. . . . . 100 мл

р-р для в/в и в/м введ. 500 мг, амп. 4 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1

Цераксон®

Ц

активное вещество:
цитиколин натрия . . . . . 104,5 мг (эквивалентно 100 мг цитиколина)
вспомогательные вещества: сорбитол — 200 мг; глицерол — 50 мг; метилпарагидроксибензоат — 1,45 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,25 мг; натрия цитрата дигидрат — 6 мг; натрия сахаринат — 0,2 мг; ароматизатор клубничный (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 — 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

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®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения:* прозрачная бесцветная жидкость.
Раствор для приема внутрь: прозрачная бесцветная жидкость с характерным клубничным запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Цитиколин, являясь предшественником ключевых ультраструктурных компонентов клеточной мембраны (преимущественно фосфолипидов), обладает широким спектром действия — способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, а также предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза. В остром периоде инсульта цитиколин уменьшает объем поражения ткани головного мозга, улучшает холинергическую передачу. При ЧМТ уменьшает длительность посттравматической комы и выраженность неврологических симптомов,

кроме этого, способствует уменьшению продолжительности восстановительного периода.

При хронической гипоксии головного мозга цитиколин эффективен в лечении когнитивных расстройств, таких как ухудшение памяти, безынициативность, затруднения, возникающие при выполнении повседневных действий и самообслуживании. Повышает уровень внимания и сознания, а также уменьшает проявление амнезии.

Цитиколин эффективен в лечении чувствительных и двигательных неврологических 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 печени с образованием холина и цитидина. После введения концентрации холина в плазме крови существенно повышаются.

Распределение. Цитиколин в значительной степени распределяется в структурах головного мозга, с быстрым внедрением фракций холина в структурные фосфолипиды и фракции цитидина — в цитидиновые нуклеотиды и нуклеиновые кислоты. Цитиколин проникает в головной мозг и активно встраивается в клеточные, цитоплазматические и митохондриальные мембраны, образуя часть фракции структурных фосфолипидов.

Выведение. Только 15% введенной дозы цитиколина выводится из организма 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 снижается, и вторая фаза, в ходе которой скорость экскреции снижается намного медленнее. То же самое наблюдается в выдыхаемом CO_2 — скорость выведения быстро снижается приблизительно через 15 ч, а затем снижается намного медленнее.

ПОКАЗАНИЯ

- острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии);
- 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 (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы);
- редкие наследственные заболевания, связанные с непереносимостью фруктозы;
- дети до 18 лет (в связи с отсутствием достаточных клинических данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Достаточные данные по применению цитиколина у беременных женщин отсутствуют. Хотя в исследованиях на животных отрицательного влияния не выявлено, в период беременности 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 прекратить грудное вскармливание, поскольку данные о выделении цитиколина с женским молоком отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Раствор для в/в, в/м введения.

В/в, в форме медленной в/в инъекции (в течение 3–5 мин, в зависимости от назначенной дозы) или капельного в/в вливания (40–60 капель в минуту).

В/в путь введения предпочтительнее, чем в/м. При в/м введении следует избегать повторного введения препарата в одно и то же место.

Рекомендуемый режим дозирования

Острый период ишемического инсульта и ЧМТ: 1000 мг каждые 12 ч с первых суток после постановки 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 препарата Цераксон®.

Пожилые пациенты

При назначении препарата Цераксон® пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

Раствор в ампуле предназначен для однократного применения. Он должен быть немедленно использован после вскрытия ампулы.

Препарат совместим со всеми видами в/в изотонических растворов и растворов декстрозы.

Раствор для приема внутрь.

Перед применением препарат можно развести в небольшом количестве воды (120 мл или 1/2 стакана). Принимают во время еды или между приемами пищи.

Рекомендуемый режим дозирования

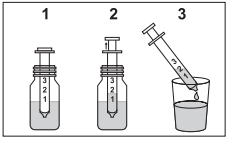
Острый период ишемического инсульта и ЧМТ: 1000 мг (10 мл или 1 пак.) каждые 12 ч. Длительность лечения не менее 6 нед.

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 Цераксон® пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

Инструкция по использованию дозировочного шприца:



1. Поместить дозировочный шприц во флакон (поршень шприца полностью опущен).
2. Осторожно потянуть за поршень дозировочного шприца, пока уровень раствора не сравняется с соответствующей отметкой на шприце.
3. Перед приемом нужное количество раствора можно развести в 1/2 стакана воды (120 мл).

После каждого использования, рекомендуется промывать дозировочный шприц водой.

Рекомендации по применению препарата Цераксон® в пакетиках:

1. Отделить один пакетик от другого по отрывному шву. Придерживая пакетик вертикально, осторожно оторвать его край по отметке «Открывать здесь».
2. Содержимое пакетика можно выпить непосредственно после вскрытия или перед приемом можно развести в 1/2 стакана воды (120 мл).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Частота побочных эффектов*

Очень редкие (<1/10000) (включая индивидуальные случаи): аллергические реакции (сыпь, кожный зуд, анафилактический шок), головная боль, головокружение, чувство жара, тремор, тошнота, рвота, диарея, галлюцинации, отеки, одышка, бессонница, возбуждение, снижение аппетита, онемение в парализованных конечностях, изменение активности печеночных ферментов. В некоторых случаях Цераксон® может стимулировать парасимпатическую систему, а также вызывать кратковременное изменение АД.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, 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 низкой токсичности препарата случаи передозировки не описаны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период лечения следует соблюдать осторожность при выполнении 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.).

Раствор для приема внутрь (дополнительно). На холоде может образоваться незначительное количество кристаллов вследствие временной частичной кристаллизации консерванта. При дальнейшем хранении в рекомендуемых условиях кристаллы растворяются в течение нескольких месяцев. Наличие кристаллов не влияет на качество препарата.

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 защитными пластиковыми трубками и белыми полосами для разлома ампул, по 4 мл; в контурной ячейковой упаковке 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 прозрачного стекла, укупоренных завинчивающимися пластиковыми крышками, обеспечивающими контроль первого вскрытия, по 30 мл; в пачке картонной 1 фл. в комплекте с дозировочным шприцем.

Раствор для приема внутрь, 100 мг/мл: в пакетиках из комбинированного материала (полиэтилентерефталат/полистерол/фольга алюминиевая/пленка полимерная Сурлин) по 10 мл; в пачке картонной 6 или 10 пакетиков, скрепленных по 2 отрывным швом.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦИБОР® 2500 (ZIBOR 2500)

Бемипарин натрия* 93

Berlin-Chemie AG/Menarini Group (Германия)

Ц

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для подкожного введения . . . . . 1 шприц

активное вещество:
бемипарин натрия (низкомолекулярного гепарина натриевая соль) . . . . . 2500 МЕ антифактора-Ха

вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 0,2 мл

р-р для п/к введ. 2500 МЕ, шпр. 0,2 мл, уп. контурн. яч. 2, пач. картон. 5

Цибор® 2500

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Бемипарин натрия (низкомолекулярного гепарина натриевая соль) — действующее вещество Цибора® 2500 — получают путем деполимеризации гепарина натрия, выделяемого из слизистой оболочки кишечника свиней. Молекулярно-массовое распределение бемипарина натрия следующее:

- средняя молекулярная масса — 3000–4200 Да;
- низкомолекулярной фракции (не более 2000 Да) — не более 35%;
- фракции с молекулярной массой (2000–6000 Да) — 50–75%;
- высокомолекулярной фракции (не менее 6000 Да) — не более 15%.

Антифактор-Ха активность бемипарина натрия составляет 80–120 МЕ/мг, а антифактор-IIа активность составляет 5–20 МЕ/мг в пересчете на сухое вещество. Соотношение активностей антифактор-Ха/антифактор-IIа приблизительно равно 8.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бемипарин натрия является антикоагулянтом прямого действия и относится к группе низкомолекулярных гепаринов. Снижение свертываемости крови под влиянием бемипарина натрия связано с тем, что он усиливает угнетающее действие антитромбина III на ряд факторов свертывания крови (Ха и в меньшей степени — на IIа).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция и элиминация препарата описываются линейной кинетикой 1-го порядка.

Абсорбция. После п/к введения бемипарин натрия быстро всасывается, биодоступность составляет 96%. Максимальная антифактор-Ха активность в плазме крови при введении препарата в профилактических дозах — 2500 и 3500 МЕ — достигается через 2–3 ч с пиками активности порядка (0,34±0,08) и (0,45±0,07) МЕ антифактор-Ха/мл соответственно. Антифактор-IIа активность при введении препарата в вышеуказанных дозах не обнаруживается.

Максимальная антифактор-Ха активность в плазме при введении препарата в терапевтических дозах — 5000, 7500, 10000 и 12500 МЕ — достигается через 3–4 ч с пиками активности порядка (0,54±0,06); (1,22±0,27); (1,42±0,19) и (2,03±0,25) МЕ антифактор-Ха/мл соответственно. Антифактор-IIа активность порядка 0,01 МЕ/мл была обнаружена при введении препарата в следующих дозах: 7500, 10000 и 12500 МЕ.

Элиминация. При введении бемипарина натрия в дозе 2500–12500 МЕ $T_{1/2}$ составляет около 5–6 ч, поэтому препарат назначают 1 раз в сутки. В настоящее время данных, описывающих способность бемипарина натрия связываться с белками плазмы, его метаболизм и выведение у человека, не имеется.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика тромбоэмболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях;

- профилактика тромбоэмболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства);
- вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиней;
- подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе;
- активные кровотечения и нарушение свертываемости крови;
- тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы;
- травмы или оперативные вмешательства в области ЦНС, органов зрения и слуха;
- синдром ДВС в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении;
- острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит;
- органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная пептическая язва, геморрагический инсульт, церебральная аневризма или церебральная неоплазия);
- детский возраст.

С осторожностью: печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

В связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность применения препарата при беременности, применять Цибор® 2500 при беременности следует только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения Цибора® 2500 в период лактации грудное вскармливание на период приема препарата следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

П/к.

Общехирургические вмешательства с умеренным риском венозной тромбоэмболии. В день хирургического вмешательства вводят 2500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят по 2500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 ч.

Ортопедические операции с высоким риском венозной тромбоэмболии. В день хирургического вмешательства вводят 3500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят по 3500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 ч. Для выполнения данного режима дозирования необходимо использовать препарат Цибор® 3500.

Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение не менее 7–10 дней после хирургического вмешательства до момента снижения риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Профилактика тромбоэмболии у пациентов без хирургического вмешательства. Рекомендованная суточная доза бемипарина натрия — 2500 или 3500 МЕ, в зависимости от степени риска развития тромбоэмболии.

Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение периода риска развития тром-

боэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска. Бемипарин натрия можно вводить в суточной дозе 3500 МЕ пациентам, получающим лечение антикоагулянтами против тромбоза глубоких вен с легочной эмболией или без нее, в качестве терапевтической альтернативы лечению пероральными антикоагулянтами или же в тех случаях, когда последние противопоказаны. Продолжительность курса лечения — не более 3 мес.

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. У пациентов, находящихся на повторном гемодиализе с длительностью сеансов не более 4 ч, при условии отсутствия риска кровотечений, профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения в процессе гемодиализа достигается путем введения однократной дозы в форме болюсной инъекции препарата в артериальное русло в начале сеанса диализа. Однократная доза для пациентов с массой тела менее 60 кг составляет 2500 МЕ, для пациентов с массой тела более 60 кг — 3500 МЕ.

Коррекция доз для пожилых пациентов не требуется.

Данных, позволяющих дать рекомендации по коррекции доз бемипарина натрия для пациентов с нарушением функции печени и почек, не имеется.

Способ применения (техника проведения подкожной инъекции). Шприцы готовы для непосредственного применения и не требуют стерилизации. Препарат вводят в подкожно-жировой слой переднебоковой области живота или заднебоковой области поясницы (талии), попеременно с правой и с левой стороны. Иглу вводят на всю глубину перпендикулярно (вертикально), а не под углом, в складку кожи, формируемую большим и указательным пальцами. Складку кожи не расправляют, удерживая ее до завершения инъекции. Место инъекции не растирать!

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции (приблизительно у 15% пациентов).

Долгосрочная терапия гепарином может приводить к развитию остеопороза.

Частота побочных эффектов при назначении бемипарина-натрия соответствует таковой для других низкомолекулярных гепаринов, и приводится ниже.

Очень часто (≥1/10) — экхимоз в месте инъекции.

Часто (≥1/100, <1/10) — гематома и боль в месте инъекции, кровотечение (в области кожи, слизистых оболочек, ран, ЖКТ, мочеполового тракта), легкое преходящее повышение уровня трансаминаз (АСТ, АЛТ) и ГГТ.

Нечасто (≥1/1000, <1/100) — кожные аллергические реакции (крапивница, зуд), легкая преходящая тромбоцитопения I типа (см. «Особые указания»).

Редко (<1/1000) — анафилактические реакции (тошнота, рвота, лихорадка, одышка, бронхоспазм, отек гортани, гипотензия, крапивница, зуд), тяжелая тромбоцитопения II типа, некроз кожи в месте инъекции, эпидуральная и спинномозговая гематома после эпидуральной или спинномозговой анестезии или люмбальной пункции (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Бемипарин натрия нельзя смешивать в одном контейнере с другими препаратами для парентерального введения.

Не рекомендуется одновременное назначение бемипарина натрия с антагонистами витамина К и другими антикоагулянтами, ацетилсалициловой кислотой и другими салицилатами и

НПВС, тиклопидином, клопидогрелом и другими ингибиторами агрегации тромбоцитов, системными ГКС и декстраном в связи с потенцированием фармакологического действия бемипарина натрия и повышением риска возникновения кровотечений. В случае неизбежности соответствующей комбинированной терапии бемипарин натрия следует применять под тщательным клиническим и лабораторным контролем.

Одновременное применение лекарственных препаратов, повышающих концентрацию калия в сыворотке, также необходимо осуществлять только под тщательным медицинским контролем.

Применение бемипарина натрия, как и других препаратов гепарина, одновременно с нитроглицерином для в/в введения приводит к снижению эффективности антикоагулянта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможны проявления геморрагического синдрома.

Лечение: незначительные кровотечения редко требуют специального лечения, значительные (с риском тромбоза) — могут потребовать назначения протамина сульфата (протамина сульфат приводит к частичному снижению антифактора-Ха активности бемипарина натрия в течение 2 ч после в/в введения в дозе 1,4 мг/100 МЕ антифактора-Ха).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Бемипарин натрия нельзя вводить в/м.

Во избежание риска развития гематом в период терапии препаратом Цибор® 2500 не следует использовать в/м путь введения для других лекарственных препаратов.

Различные низкомолекулярные гепарины не всегда обладают эквивалентной активностью, поэтому для каждого препарата данного класса необходимо соблюдение специфического режима дозирования и способа применения.

Бемипарин натрия, как и другие низкомолекулярные гепарины, может подавлять надпочечниковую секрецию альдостерона, что может приводить к гиперкалиемии, в особенности у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, предшествующим метаболическим ацидозом, повышенной концентрацией калия в плазме или у пациентов, принимающих калийсберегающие препараты. Риск развития гиперкалиемии повышается пропорционально длительности терапии, но такая гиперкалиемия, как правило, обратима. У пациентов группы риска перед началом терапии препаратом Цибор® 2500 необходимо определять электролиты плазмы и регулярно контролировать соответствующие показатели в процессе лечения, в особенности если продолжительность терапии препаратом превышает семь дней.

В редких случаях в начале терапии гепарином наблюдается легкая преходящая тромбоцитопения I типа (количество тромбоцитов — 100000–150000/мм^3), связанная с временной активацией тромбоцитов (см. «Побочные действия»). Как правило, такое состояние не вызывает осложнений и не требует прекращения терапии препаратом Цибор® 2500.

В редких случаях при терапии гепарином наблюдается развитие тяжелой иммунной тромбоцитопении II типа с количеством тромбоцитов значительно ниже 100000/мм^3 (см. «Побочные действия»). Такая реакция обычно возникает между 5-м и 21-м днями терапии. У пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе это осложнение может развиться в более ранние сроки.

Рекомендуется проводить подсчет тромбоцитов перед началом терапии препаратом Цибор® 2500, в пер-

вый день терапии, далее — регулярно с 3–4-дневными интервалами и по окончании терапии препаратом. В случае значительного снижения числа тромбоцитов (от 30 до 50%), сочетающегося с положительными или неизвестными результатами исследований *in vitro* на наличие антитромбоцитарных антител в присутствии бемипарина натрия или других низкомолекулярных гепаринов и/или гепаринов необходимо немедленно прекратить терапию препаратом Цибор® 2500 и назначить альтернативное лечение.

Как и при назначении других гепаринов, при применении бемипарина натрия наблюдались случаи некроза кожи, иногда с предшествующим покраснением или болезненными эритематозными пятнами (см. «Побочные действия»). В таких случаях терапию препаратом Цибор® 2500 следует немедленно прекратить.

Профилактическое применение гепарина в сочетании с проведением эпидуральной или спинномозговой анестезии или люмбальной пункции в редких случаях может приводить к развитию эпидуральной или спинномозговой гематомы, вследствие чего может развиться длительный или устойчивый паралич (см. «Побочные действия»). Риск развития гематомы повышается при использовании эпидурального или спинномозгового катетера для проведения анестезии, при сопутствующем применении препаратов, влияющих на свертываемость крови, таких как НПВС, ингибиторы агрегации тромбоцитов или антикоагулянты (см. «Взаимодействие»), а также при травматической или повторной пункции.

При принятии решения об интервале времени между последним введением гепарина в профилактической дозе и введением либо удалением эпидурального или спинномозгового катетера необходимо учитывать характеристику препарата и профиль пациента. После удаления катетера следующую дозу бемипарина натрия можно вводить не ранее чем через 4 ч и только после завершения хирургической процедуры.

При принятии решения о назначении терапии антикоагулянтами в контексте проведения эпидуральной или спинномозговой анестезии необходимо соблюдать исключительную осторожность, включая частый контроль с целью обнаружения признаков и симптомов неврологических нарушений, таких как боли в спине, нарушение чувствительности и моторики (онемение и слабость нижних конечностей), а также дисфункции кишечника и мочевого пузыря. Средний медицинский персонал должен быть обучен выявлению данных признаков и симптомов. Пациенты должны быть проинструктированы на предмет необходимости немедленного информирования медсестер или врачей при возникновении указанных симптомов.

При подозрении на наличие эпидуральной или спинномозговой гематомы необходимо срочное установление диагноза с принятием терапевтических мер, вплоть до медуллярной декомпрессии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Препарат не влияет на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для подкожного введения, 2500 МЕ.* По 0,2 мл препарата в шприце *HYPAK® SCF®* из боросиликатного стекла (тип I, Евр.Ф.) с номинальной вместимостью 0,5 мл.

По 2 шприца в контурной ячейковой упаковке (блистере). По 1, 5, 15 или 50 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦИБОР® 3500 (ZIBOR 3500)

Бемипарин натрия* . . . . . *. 93*

Berlin-Chemie AG/Menarini Group (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для подкожного введения. . . . . 1 шприц

активное вещество:
бемипарин натрия (низкомолекулярного гепарина натриевая соль). . . 3500 МЕ антифактора-Ха

вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 0,2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Бемипарин натрия (низкомолекулярного гепарина натриевую соль) — действующее вещество Цибора® 3500 — получают путем деполимеризации гепарина натрия, выделяемого из слизистой оболочки кишечника свиней. Молекулярно-массовое распределение бемипарина натрия следующее:

- средняя молекулярная масса — 3000–4200 Да;
- низкомолекулярной фракции (не более 2000 Да) — не более 35%;
- фракции с молекулярной массой (2000–6000 Да) — 50–75%;
- высокомолекулярной фракции (не менее 6000 Да) — не более 15%.

Антифактор-Ха активность бемипарина натрия составляет 80–120 МЕ/мг, а антифактор-IIа активность составляет 5–20 МЕ/мг в пересчете на сухое вещество. Соотношение активностей антифактор-Ха/антифактор-IIа приблизительно равно 8.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бемипарин натрия является антикоагулянтом прямого действия и относится к группе низкомолекулярных гепаринов. Снижение свертываемости крови под влиянием бемипарина натрия связано с тем, что он усиливает угнетающее действие антитромбина III на ряд факторов свертывания крови (Ха и в меньшей степени — на IIа).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция и элиминация препарата описываются линейной кинетикой 1-го порядка.

Абсорбция. После п/к введения бемипарин натрия быстро всасывается, биодоступность составляет 96%. Максимальная антифактор-Ха активность в плазме крови при введении препарата в профилактических дозах — 2500 МЕ и 3500 МЕ — достигается через 2–3 ч с пиками активности порядка (0,34±0,08) и (0,45±0,07) МЕ антифактор-Ха/мл соответственно. Антифактор-IIа активность при введении препарата в вышеуказанных дозах не обнаруживается.

Максимальная антифактор-Ха активность в плазме крови при введении препарата в терапевтических дозах — 5000, 7500, 10000 и 12500 МЕ — достигается через 3–4 ч с пиками активности порядка (0,54± 0,06); (1,22±0,27); (1,42±0,19) и (2,03±0,25) МЕ анти-

р-р для п/к введ. 3500 МЕ, шпр. 0,2 мл, уп. контурн. яч. 2, пач. картон. 5
Цибор® 3500

фактор-Ха/ мл соответственно. Антифактор-IIа активность порядка 0,01 МЕ/мл была обнаружена при введении препарата в следующих дозах: 7500, 10000 и 12500 МЕ.

Элиминация. При введении бемипарина натрия в дозе 2500–12500 МЕ $T_{1/2}$ составляет около 5–6 ч, поэтому препарат назначают 1 раз в сутки. В настоящее время данных, описывающих способность бемипарина натрия связываться с белками плазмы, его метаболизм и выведение у человека, не имеется.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика тромбоэмболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях;
- профилактика тромбоэмболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства);
- вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиней;
- подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе;
- активные кровотечения и нарушение свертываемости крови;
- тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы;
- травмы или оперативные вмешательства в области ЦНС, органов зрения и слуха;
- синдром ДВС в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении;
- острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит;
- органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная пептическая язва, геморрагический инсульт, церебральная аневризма или церебральная неоплазия);
- детский возраст.

С осторожностью: печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

В связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность применения препарата при беременности, применять Цибор® 3500 при беременности следует только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения Цибора® 3500 в период лактации грудное вскармливание на период приема препарата следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

П/к.

Общехирургические вмешательства с умеренным риском венозной тромбоэмболии. В день хирургического вмешательства вводят 2500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят по 2500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 ч. Для выполнения данного режима дозирования необходимо использовать препарат Цибор® 2500.

Ортопедические операции с высоким риском венозной тромбоэмболии. В день хирургического вмешательства вводят 3500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после опера-

ции. В последующие дни вводят по 3500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 ч. Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение не менее 7–10 дней после хирургического вмешательства до момента снижения риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Профилактика тромбоэмболии у пациентов без хирургического вмешательства. Рекомендованная суточная доза бемипарина натрия — 2500 или 3500 МЕ, в зависимости от степени риска развития тромбоэмболии.

Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение периода риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска. Бемипарин натрия можно вводить в суточной дозе 3500 МЕ пациентам, получающим лечение антикоагулянтами против тромбоза глубоких вен с легочной эмболией или без нее, в качестве терапевтической альтернативы лечению пероральными антикоагулянтами или же в тех случаях, когда последние противопоказаны. Продолжительность курса лечения — не более 3 мес.

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. У пациентов, находящихся на повторном гемодиализе с длительностью сеансов не более 4 ч, при условии отсутствия риска кровотечений, профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения в процессе гемодиализа достигается путем введения однократной дозы в форме болюсной инъекции препарата в артериальное русло в начале сеанса диализа. Однократная доза для пациентов с массой тела менее 60 кг составляет 2500 МЕ, для пациентов с массой тела более 60 кг — 3500 МЕ.

Коррекция доз для пожилых пациентов не требуется.

Данных, позволяющих дать рекомендации по коррекции доз бемипарина натрия для пациентов с нарушением функции печени и почек, не имеется.

Способ применения (техника проведения подкожной инъекции). Шприцы готовы для непосредственного применения и не требуют стерилизации. Препарат вводят в подкожно-жировой слой переднебоковой области живота или заднебоковой области поясницы (талии), попеременно с правой и с левой стороны. Иглу вводят на всю глубину перпендикулярно (вертикально), а не под углом, в складку кожи, формируемую большим и указательным пальцами. Складку кожи не расправляют, удерживая ее до завершения инъекции. Место инъекции не растирать!

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции (приблизительно у 15% пациентов). Долгосрочная терапия гепарином может приводить к развитию остеопороза.

Частота побочных эффектов при назначении бемипарина натрия соответствует таковой для других низкомолекулярных гепаринов и приводится ниже.

Очень часто (≥1/10) — экхимоз в месте инъекции.

Часто (≥1/100, <1/10) — гематома и боль в месте инъекции, кровотечение (в области кожи, слизистых оболочек, ран, ЖКТ, мочеполового тракта), легкое преходящее повышение уровня трансаминаз (АСТ, АЛТ) и ГГТ.

Нечасто (≥1/1000, <1/100) — кожные аллергические реакции (крапивница, зуд), легкая преходящая тромбоцитопения I типа (см. «Особые указания»).

Редко (<1/1000) — анафилактические реакции (тошнота, рвота, лихорадка,

одышка, бронхоспазм, отек гортани, гипотензия, крапивница, зуд), тяжелая тромбоцитопения II типа, некроз кожи в месте инъекции, эпидуральная и спинномозговая гематома после эпидуральной или спинномозговой анестезии или люмбальной пункции (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Бемипарин натрия нельзя смешивать в одном контейнере с другими препаратами для парентерального введения.

Не рекомендуется одновременное назначение бемипарина натрия с антагонистами витамина К и другими антикоагулянтами, ацетилсалициловой кислотой и другими салицилатами и НПВС, тиклопидином, клопидогрелом и другими ингибиторами агрегации тромбоцитов, системными ГКС и декстраном в связи с потенцированием фармакологического действия бемипарина натрия и повышением риска возникновения кровотечений. В случае неизбежности соответствующей комбинированной терапии бемипарин натрия следует применять под тщательным клиническим и лабораторным контролем.

Одновременное применение лекарственных препаратов, повышающих концентрацию калия в сыворотке, также необходимо осуществлять только под тщательным медицинским контролем.

Применение бемипарина натрия, как и других препаратов гепарина, одновременно с нитроглицерином для в/в введения приводит к снижению эффективности антикоагулянта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможны проявления геморрагического синдрома.

Лечение: незначительные кровотечения редко требуют специального лечения, значительные (с риском тромбоза) могут потребовать назначения протамина сульфата (протамина сульфат приводит к частичному снижению антифактор-Ха активности бемипарина натрия в течение 2 ч после в/в введения в дозе 1,4 мг/100 МЕ антифактора-Ха).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Бемипарин натрия нельзя вводить в/м.

Во избежание риска развития гематом в период терапии препаратом Цибор® 3500 не следует использовать внутримышечный путь введения для других лекарственных препаратов.

Различные низкомолекулярные гепарины не всегда обладают эквивалентной активностью, поэтому для каждого препарата данного класса необходимо соблюдение специфического режима дозирования и способа применения.

Бемипарин натрия, как и другие низкомолекулярные гепарины, может подавлять надпочечниковую секрецию альдостерона, что может приводить к гиперкалиемии, в особенности у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, предшествующим метаболическим ацидозом, повышенной концентрацией калия в плазме или у пациентов, принимающих калийсберегающие препараты. Риск развития гиперкалиемии повышается пропорционально длительности терапии, но такая гиперкалиемия, как правило, обратима. У пациентов группы риска перед началом терапии препаратом Цибор® 3500 необходимо определять электролиты плазмы и регулярно контролировать соответствующие показатели в процессе лечения, в особенности если продолжительность терапии препаратом превышает семь дней.

В редких случаях в начале терапии гепарином наблюдается легкая преходящая тромбоцитопения I типа (количество тромбоцитов — 100000–150000/мм^3), связанная с временной активацией тромбоцитов (см. «Побочные действия»).

Как правило, такое состояние не вызывает осложнений и не требует прекращения терапии препаратом Цибор® 3500.

В редких случаях при терапии гепарином наблюдается развитие тяжелой иммунной тромбоцитопении II типа с количеством тромбоцитов значительно ниже 100000/мм^3 (см. «Побочные действия»). Такая реакция обычно возникает между 5-м и 21-м днями терапии. У пациентов с гепарининдуцированной тромбоцитопенией в анамнезе это осложнение может развиться в более ранние сроки.

Рекомендуется проводить подсчет тромбоцитов перед началом терапии препаратом Цибор® 3500, в первый день терапии, далее — регулярно с 3–4-дневными интервалами и по окончании терапии препаратом. В случае значительного снижения числа тромбоцитов (от 30 до 50%), сочетающегося с положительными или неизвестными результатами исследований *in vitro* на наличие антитромбоцитарных антител в присутствии бемипарина натрия или других низкомолекулярных гепаринов и/или гепаринов, необходимо немедленно прекратить терапию препаратом Цибор® 3500 и назначить альтернативное лечение.

Как и при назначении других гепаринов, при применении бемипарин натрия наблюдались случаи некроза кожи, иногда с предшествующим покраснением или болезненными эритематозными пятнами (см. «Побочные действия»). В таких случаях терапию препаратом Цибор® 3500 следует немедленно прекратить.

Профилактическое применение гепарина в сочетании с проведением эпидуральной или спинномозговой анестезии или люмбальной пункции в редких случаях может приводить к развитию эпидуральной или спинномозговой гематомы, вследствие чего может развиться длительный или устойчивый паралич (см. «Побочные действия»). Риск развития гематомы повышается при использовании эпидурального или спинномозгового катетера для проведения анестезии, при сопутствующем применении препаратов, влияющих на свертываемость крови, таких как НПВС, ингибиторы агрегации тромбоцитов или антикоагулянты (см. «Взаимодействие»), а также при травматической или повторной пункции.

При принятии решения об интервале времени между последним введением гепарина в профилактической дозе и введением либо удалением эпидурального или спинномозгового катетера необходимо учитывать характеристику препарата и профиль пациента. После удаления катетера следующую дозу бемипарина натрия можно вводить не ранее чем через 4 ч и только после завершения хирургической процедуры.

При принятии решения о назначении терапии антикоагулянтами в контексте проведения эпидуральной или спинномозговой анестезии необходимо соблюдать исключительную осторожность, включая частый контроль с целью обнаружения признаков и симптомов неврологических нарушений, таких как боли в спине, нарушение чувствительности и моторики (онемение и слабость нижних конечностей), а также дисфункции кишечника и мочевого пузыря. Средний медицинский персонал должен быть обучен выявлению данных признаков и симптомов. Пациенты должны быть проинструктированы на предмет необходимости немедленного информирования медсестер или врачей при возникновении указанных симптомов. При подозрении на наличие эпидуральной или спинномозговой гематомы необходимо срочное установление диагноза с принятием терапевтических мер, вплоть до медуллярной декомпрессии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Препарат не влияет на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для подкожного введения 3500 МЕ.* По 0,2 мл препарата в шприце *HYPAK® SCF®* из боросиликатного стекла (тип I, Евр.Ф.) с номинальной вместимостью 0,5 мл. По 2 шприца в контурной ячейковой упаковке (блистере). По 1, 5, 15 или 50 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦИПРОЛЕТ® А (CIPROLET A)

Тинидазол* + Ципрофлоксацин*. *517*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:

ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат . . . 582,285 мг (эквивалентно 500 мг ципрофлоксацина)

тинидазол. . . . . 600 мг

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 35 мг; кроскармеллоза натрия — 27,476 мг; МКЦ — 5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 5 мг; кремния диоксид коллоидный — 3,952 мг; тальк — 8,952 мг; магния стеарат — 7 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза (6 cps) — 21,21 мг; сорбиновая кислота — 0,2095 мг; титана диоксид — 1 мг; тальк — 4,01 мг; макрогол 6000 — 4,01 мг; полисорбат 80 — 0,2095 мг; диметикон — 0,295 мг; краситель «Солнечный закат» желтый (E110) — 9,047 мг

табл. п.п.о., бл. 10, пач. картон. 1

Ципролет® А

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, овальной формы, светло-оранжевого или оранжевого цвета с многочисленными мелкими вкраплениями более темного цвета, с разделительной риской на одной стороне и гладкие — на другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав.

Тинидазол — противопротозойное и противомикробное средство, производное имидазола, эффективен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lamblia*, а также возбудителей анаэробных инфекций (*Clostridium spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Eubacter spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*). Являясь высоколипофильным препаратом, проникает внутрь трихомонад и анаэробных микроорганизмов, где восстанавливается нитроредуктазой, угнетает синтез и повреждает структуру ДНК.

Ципрофлоксацин — противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в т.ч. клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (поскольку влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы — только в период деления. Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема ципрофлоксацина не происходит параллельной выработки устойчивости к другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, устойчивым к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

К ципрофлоксацину чувствительны грамотрицательные аэробные бактерии: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Vibrio spp.*, *Yersinia spp.*), другие грамотрицательные бактерии (*Haemophilus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Aeromonas spp.*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria spp.*), некоторые внутриклеточные возбудители (*Legionella pneumophila*, *Brucella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*); грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus spp.* (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus spp.* (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*).

Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину. Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой, у бактериальных клеток нет ферментов его инактивирующих. К препарату резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Неэффективен в отношении *Treponema pallidum*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

Как ципрофлоксацин, так и тинидазол хорошо всасываются в ЖКТ после перорального применения. Прием пищи замедляет всасывание, но не изменяет величину максимальной концентрации и биодоступность.

Распределение

Тинидазол. Биодоступность — 100%, связывание с белками плазмы — 12%, T_{max} после приема внутрь — 2 ч, C_{max} после приема внутрь 500 мг — 47,7 мкг/мл.

Ципрофлоксацин. Биодоступность — 50–85%, V_d — 2–3,5 л/кг, связывание с белками плазмы — 20–40%, T_{max} после приема внутрь — 60–90 мин, C_{max} после приема внутрь 500 мг — 0,2 мкг/мл.

Метаболизм и выведение

Тинидазол проникает в спинномозговую жидкость в концентрации, равной таковой в плазме, и подвергается обратному всасыванию в почечных

канальцах. $T_{1/2}$ — 12–14 ч. Тинидазол метаболизируется в печени с участием ферментной системы цитохрома P450 (CYP3A4). Около 50% выводится с желчью, 25% — почками, 12% — в виде метаболитов. Подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах.

Ципрофлоксацин хорошо проникает в жидкостные среды и ткани организма (исключая ткань, богатую жирами, например нервную ткань). Концентрация в тканях в 2–12 раз выше, чем в плазме. Терапевтические концентрации достигаются в слюне, миндалинах, печени, желчном пузыре, желчи, кишечнике, органах брюшной полости и малого таза, матке, семенной жидкости, ткани простаты, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках, почках и мочевыводящих органах, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость проникает в небольшом количестве, где его концентрация, при отсутствии воспаления мозговых оболочек, составляет 6–10% от сывороточной, а при воспаленных — 14–37%. Ципрофлоксацин хорошо проникает также в глазную жидкость, бронхиальный секрет, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2–7 раз выше, чем в плазме крови. Активность несколько снижается при значениях pH менее 6. Метаболизируется в печени (15–30%) с образованием малоактивных метаболитов (диэтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формилципрофлоксацин). $T_{1/2}$ — около 4 ч. Выводится в основном почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизмененном виде (40–50%) и в виде метаболитов (15%), остальная часть — через ЖКТ. Небольшое количество выводится с грудным молоком. Почечный Cl — 3–5 мл/мин/кг; общий Cl — 8–10 мл/мин/кг.

В особых случаях

Фармакокинетические параметры тинидазола у пациентов с хронической почечной недостаточностью — ХПН — (Cl креатинина выше 22 мл/мин) не отличаются от таковых у здоровых.

У ципрофлоксацина при хронической почечной недостаточности $T_{1/2}$ увеличивается до 12 ч. При ХПН (Cl креатинина выше 20 мл/мин) процент выводимого через почки препарата снижается, но кумуляции в организме не происходит вследствие компенсаторного увеличения метаболизма препарата и его выведения через ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ. Смешанные бактериальные инфекции, вызванные чувствительными грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, в ассоциации с анаэробными микроорганизмами и/или простейшими:

- инфекции дыхательных путей (острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь);
- инфекции лор-органов (средний отит, гайморит, фронтит, синусит, мастоидит, тонзиллит, фарингит);
- инфекции ротовой полости (острый язвенный гингивит, периодонтит, периостит);
- инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит);
- инфекции органов малого таза и половых органов (простатит, аднексит, сальпингит, оофорит, эндометрит, тубулярный абсцесс, пельвиоперитонит);
- интраабдоминальные инфекции (инфекции ЖКТ, желчных путей, внутрибрюшинные абсцессы);
- инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона, язвенные поражения кожи при синдроме диабетической стопы, пролежни);

- инфекции костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);
- послеоперационные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (в т.ч. к производным фторхинолона или имидазола);
- заболевания крови (в анамнезе);
- угнетение костномозгового кроветворения;
- органические заболевания ЦНС;
- беременность;
- период лактации;
- одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения АД, сонливость);
- острая порфирия;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: выраженный атеросклероз сосудов головного мозга; нарушение мозгового кровообращения; психические заболевания; эпилепсия; судороги в анамнезе; выраженная почечная и/или печеночная недостаточность; пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Поскольку тинидазол и ципрофлоксацин экскретируются в грудное молоко, то на период лечения препаратом необходимо прекратить кормление грудью, поскольку тинидазол может оказывать мутагенное и канцерогенное действие.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды, запивая достаточным количеством воды. Не следует разламывать, разжевывать или измельчать таблетку. Рекомендуемая доза — 1 табл. 2 раза в день в течение 5–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* снижение аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, метеоризм, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), гепатит, гепатонекроз.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение координации движений (в т.ч. локомоторная атаксия), дизартрия, периферическая невропатия; редко — судороги, слабость, тревожность, тремор, бессонница, кошмарные сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), повышение ВЧД, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций, мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий, повышенное потоотделение.

Со стороны органов чувств: нарушения вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха.

Со стороны ССС: тахикардия, аритмия, снижение АД.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, гранулоцитопения, анемия (в т.ч. гемолитическая), тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз.

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, кристаллурия (при щелочной реакции мочи и снижении диуреза), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, снижение азотвыделительной функции почек, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, лекарственная лихорадка, петехии, ангионевротический отек, одышка, эозинофилия, фотосенсибилизация, васкулит, узловатая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны лабораторных показателей: гипопротромбинемия, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия.

Прочие: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения,

миалгия, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), приливы крови к лицу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Эффекты, обусловленные тинидазолом*. Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов. Для уменьшения риска развития кровотечений дозу препарата Ципролет®А снижают на 50%. Усиливает действие этанола (дисульфирамоподобные реакции). Фенобарбитал ускоряет метаболизм тинидазола. Препарат Ципролет® А не рекомендуется назначать с этионамидом.

Эффекты, обусловленные ципрофлоксацином. Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина и других ксантинов, в т.ч. кофеина, пероральных гипогликемических ЛС, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса. Усиливает нефротоксическое действие циклоспорина, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза в неделю. Пероральный прием совместно с железосодержащими ЛС, сукральфатом и антацидными ЛС, содержащими Mg^{2+}, Ca^{2+}, Al^{3+}, диданозином приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина. Поэтому препарат Ципролет®А назначается за 1–2 ч до или через 4 ч после приема выше указанных ЛС. НПВС (исключая ацетилсалициловую кислоту) повышают риск развития судорог. Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению T_{max}. Совместное назначение урикозурических ЛС приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина. Повышает C_{max} в 7 раз (от 4 до 21 раза) и AUC тизанидина, что повышает риск выраженного снижения АД и сонливость.

Препарат Ципролет®А совместим с сульфаниламидами и антибиотиками (β-лактамные антибиотики, аминогликозиды, эритромицин, рифампицин, цефалоспорины), при сочетании с которыми обычно наблюдается синергизм.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в случаях острой передозировки превалирующими будут симптомы обратимого поражения мочевыделительной системы, возможны судороги.

Лечение: индукция рвоты, промывание желудка. Симптоматическая, поддерживающая терапия (в т.ч. адекватная гидратация организма). Специфического антидота нет. С помощью гемо- или перитонеального диализа тинидазол может быть полностью выведен из организма, а ципрофлоксацин — незначительно (<10%).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует учитывать возможность возникновения перекрестных аллергических реакций. У пациентов с гиперчувствительностью к другим производным имидазола может развиться перекрестная чувствительность и на тинидазол; развитие перекрестной аллергической реакции на ципрофлоксацин возможно также и у больных с гиперчувствительностью к другим производным фторхинолонов.

Во время лечения рекомендуется избегать контакта с прямыми солнечными лучами. При возникновении реакций фотосенсибилизации следует немедленно прекратить применение препарата.

В период лечения не рекомендуется принимать этанол (риск развития дисульфирамоподобных реакций на фоне тинидазола, входящего в состав препарата).

Во избежание развития кристаллурии нельзя превышать рекомендованную суточную дозу, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи. Вызывает темное окрашивание

мочи, что не имеет клинического значения.
Больным с эпилепсией, судорогами в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, препарат следует назначать только по жизненным показаниям.
При возникновении во время или после лечения тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.
При появлении болей в сухожилиях или проявлении первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить.
При лечении более 6 дней следует контролировать картину периферической крови.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Во время лечения следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг + 600 мг.* По 10 табл. в ПВХ/алюминиевом блистере. По 1 блистеру помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ципротерон (Cyproterone*)*

Синонимы

Андрокур®: табл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 71
Андрокур® Депо: р-р для в/м введ. масл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 71

Цитиколин (Citicoline*)*

Синонимы

Цераксон®: р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь *(Nycomed)* 595

ЭБРАНТИЛ® (EBRANTIL®)

Урапидил* *551*

Nycomed

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 мл
активное вещество:
урапидила гидрохлорид . . . 5,47 мг (соответствует 5 мг урапидила)
вспомогательные вещества: пропиленгликоль; натрия гидрофосфата дигидрат; натрия дигидрофосфата дигидрат; вода для инъекций

Капсулы пролонгированного действия . . . . . 1 капс.
активное вещество:
урапидил. . . . . 30 мг
вспомогательные вещества: сахарная крупка — 62,43 мг; метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:2) — 0,62 мг; тальк — 1,18 мг; диэтилфталат — 0,06 мг; фумаровая кислота — 8,88 мг; гипромеллоза — 11,28 мг; этилцеллюлоза — 1,75 мг; стеариновая кислота — 0,47 мг; гипромеллозы фталат — 0,72 мг
оболочка капсулы: желатин — 32,707 мг; титана диоксид (Е171) — 1,2 мг; краситель железа оксид желтый — 0,293 мг; вода очищенная — 5,8 мг
чернила черные очищенные для маркировки: (шеллак, краситель железа оксид черный (Е172), пропиленгликоль) — не более 0,19мг
сахарная крупка: сахароза — 80–91,5%; кукурузный крах-

мал — 8,5–20%; вода очищенная — не более 1,5%

Капсулы пролонгированного действия . . . . . 1 капс.

активное вещество:

урапидил. . . . . 60 мг

вспомогательные вещества: сахарная крупка — 124,86 мг; метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:2) — 1,24 мг; тальк — 2,35 мг; диэтилфталат — 0,12 мг; фумаровая кислота — 17,77 мг; гипромеллоза — 22,55 мг; этилцеллюлоза — 3,51 мг; стеариновая кислота — 0,95 мг; гипромеллозы фталат — 1,43 мг

оболочка капсулы: желатин — 52,071 мг; титана диоксид (Е171) — 1,764 мг; индигокармин — 0,03 мг; вода очищенная — 9,135 мг

сахарная крупка: сахароза — 80–91,5%; кукурузный крахмал — 8,5–20%; вода очищенная — не более 1,5%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для в/в введения:* прозрачный бесцветный.

р-р для в/в введ. 5 мг/мл, амп. 5 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Эбрантил®

р-р для в/в введ. 5 мг/мл, амп. 10 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Эбрантил®

Капсулы 30 мг: желатиновые твердые (№4) с непрозрачными корпусом и крышечкой желтого цвета, с нанесенной на корпус надписью черного цвета «Ebr 30».

Капсулы 60 мг: желатиновые твердые (№2) с непрозрачными корпусом и светло-голубой крышечкой.

Содержимое капсул: гранулы желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Раствор* Эбрантил® относится к препаратам, блокирующим постсинаптические α_1-адренорецепторы, благодаря чему снижается периферическое сопротивление. Кроме того, препарат Эбрантил® регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса и обладает слабым β-адреноблокирующим действием. ЧСС, сердечный выброс при его введении не меняются. Низкий сердечный выброс может повышаться за счет снижения сосудистого сопротивления. Ортостатических явлений, как правило, препарат Эбрантил® не вызывает. Блокирует вазоконстрикцию, вызываемую α_2-адренорецепторами, и не вызывает рефлектор-

ной тахикардии, обусловленной вазодилатацией.

Препарат Эбрантил® сбалансированно снижает сАД и дАД, уменьшая периферическое сопротивление.

Урапидил снижает пред- и постнагрузку на сердце, повышает эффективность сердечного сокращения, тем самым, при отсутствии аритмии, препарат увеличивает сниженный минутный объем сердца.

Механизм действия. Препарат Эбрантил® имеет центральный и периферический механизмы действия.

Преимущественно блокирует периферические постсинаптические α_1-адренорецепторы, т.о. препарат блокирует сосудосуживающее действие катехоламинов.

В ЦНС урапидил влияет на активность сосудодвигательного центра, что проявляется в предотвращении рефлекторного изменения тонуса симпатической нервной системы.

Урапидил не влияет на показатели углеводного обмена, обмен мочевой кислоты и не вызывает задержки жидкости в организме.

Капсулы

Урапидил имеет центральный и периферический механизм действия. Блокирует постсинаптические α_1-адренорецепторы, благодаря чему снижается ОПСС.

Регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса за счет стимуляции серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов сосудодвигательного центра (предотвращает рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы).

ЧСС и сердечный выброс не меняются. Низкий сердечный выброс может повышаться за счет снижения ОПСС.

Стимулирует пресинаптические α_2-адренорецепторы.

Снижает сАД и дАД, не вызывает рефлекторной тахикардии.

Снижает пред- и постнагрузку на сердце, повышает эффективность сердечного сокращения, т.о. (при отсутствии аритмии) увеличивает сниженный минутный объем сердца.

Не влияет на показатели углеводного обмена, обмен мочевой кислоты и не вызывает задержки жидкости в организме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Раствор*

После в/в введения 25 мг урапидила наблюдается двухфазное снижение концентрации препарата: сначала — быстрое снижение (α-фаза), а затем — медленное (β-фаза).

Период распределения препарата составляет около 35 мин.

V_d — 0,8 л/кг (0,6–1,2 л/кг). Бóльшая часть урапидила метаболизируется в печени. Основной метаболит — гидроксилированное в 4-м положении бензольного кольца производное, которое практически не обладает антигипертензивной активностью.

О-деметилированный метаболит образуется в очень малых количествах и практически также активен, как урапидил. 50–70% урапидила и его метаболитов (15% — в виде активного препарата) выводится почками, остальное выводится через кишечник в виде метаболитов (в основном в виде неактивного парагидроксилированного урапидила).

$T_{1/2}$ после в/в болюсного введения составляет 2,7 ч (1,8–3,9 ч). Связывание с белками плазмы крови — 80%. Относительно низкая степень связывания с белками плазмы крови минимизирует вероятность взаимодействия урапидила с ЛС, сильно связывающимися с белками плазмы крови.

У пожилых пациентов, а также у пациентов с тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью V_d и клиренс урапидила снижены, а $T_{1/2}$ увеличен.

Урапидил проникает через ГЭБ и плацентарный барьер.

Капсулы

После приема внутрь 80–90% урапидила всасывается в ЖКТ. Связь с белками плазмы крови составляет примерно 80%, а V_d — 0,77 л/кг.

C_{max} в плазме крови достигается через 4–6 ч после приема препарата внутрь; $T_{1/2}$ составляет примерно 4,7 ч (3,3–7,6 ч).

Метаболизируется преимущественно в печени. Основной метаболит — гидроксилированное производное (в 4-м положении бензольного кольца), которое практически не обладает антигипертензивной активностью. О-деметилированный метаболит образуется в очень малых количествах и практически так же активен, как урапидил.

50–70% урапидила и его метаболитов (15% — в виде активного вещества) выводится почками, остальное выводится через кишечник в виде метаболитов (в основном в виде неактивного парагидроксилированного урапидила).

У пожилых и у пациентов с тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью V_d и клиренс снижены, а $T_{1/2}$ увеличен.

Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер.

Относительная биодоступность капсул пролонгированного действия, по сравнению с раствором урапидила для приема внутрь, составляет 92% (83–103%).

ПОКАЗАНИЯ. *Раствор*

- гипертонический криз;
- рефрактерная гипертензия или тяжелая степень ее выраженности;
- управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургической операции.

Капсулы

Артериальная гипертензия тяжелой степени (в составе комбинированной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Раствор*

- повышенная чувствительность к препарату;
- аортальный стеноз;
- открытый Боталлов проток;
- беременность;
- период лактации (эффективность и безопасность не установлены);
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: пожилой возраст, нарушение функции печени и/или почек, гиповолемия.

Капсулы

- повышенная чувствительность к активному веществу и другим компонентам препарата;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность, период лактации;
- непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы.

С осторожностью: нарушение функции печени, средняя/тяжелая степень почечной недостаточности, хроническая сердечная недостаточность, стеноз аортального или митрального клапана, эмболия легочной артерии, нарушение сократимости миокарда вследствие заболевания сердечной сумки (в т.ч. тампонада, хронический перикардит), одновременное применение с циметидином, пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Капсулы

Эбрантил® не следует применять во время беременности и в период грудного вскармливания в связи с отсутствием клинических данных по его применению.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Раствор, в/в.

Вводят струйно или путем длительной инфузии в положении больного лежа.

Гипертонический криз, тяжелая степень артериальной гипертензии, рефрактерная гипертензия

1. *В/в:* 10–50 мг препарата Эбрантил® медленно вводят под контролем АД. Снижение АД ожидается в течение 5 мин после введения. В зависимости от терапевтического эффекта, возможно повторное введение препарата Эбрантил®.

2. *В/в капельная или непрерывная инфузия* с помощью перфузионного насоса. Поддерживающая доза — в среднем 9 мг/ч, т.е. 250 мг препарата Эбрантил® (10 амп. по 5 мл или 5 амп. по 10 мл) в 500 мл раствора для инфузий (1 мг = 44 капли = 2,2 мл).

Максимальное допустимое соотношение — 4 мг препарата Эбрантил® на 1 мл раствора для инфузий.

Рекомендуемая максимальная начальная скорость — 2 мг/мин.

Скорость капельного введения зависит от показателей АД пациента.

Раствор для капельной инфузий, предназначенный для поддержания АД, готовится следующим образом. Обычно 250 мг препарата (10 амп. по 5 мл или 5 амп. по 10 мл) препарата Эбрантил® добавляют к 500 мл раствора для инфузий, например физиологического раствора, 5 или 10% раствора декстрозы (глюкозы).

Если для введения поддерживающей дозы используется перфузионный насос, то 100 мг (4 ампулы по 5 мл или 2 ампулы по 10 мл) препарата Эбрантил® вводят в шприц перфузионного насоса и разводят до 50 мл физиологическим раствором, 5 или 10% раствором декстрозы (глюкозы).

Управляемое (контролируемое) снижение АД при его повышении во время и/или после хирургической операции. Непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса или капельная инфузия используется для поддержания АД на уровне, достигнутом с помощью в/в введения.

Схема дозирования представлена на рисунке.

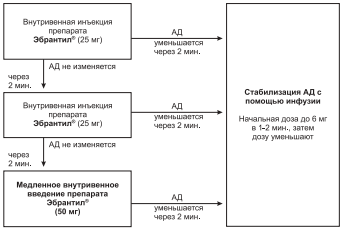


Рисунок. Схема дозирования препарата Эбрантил®.

Примечания:

- если ранее использовались другие гипотензивные средства, то препарат Эбрантил®, можно вводить только через промежуток времени, достаточный, чтобы подействовал(и) ранее введенный(е) препарат(ы); дозу препарата Эбрантил® следует соответственно скорректировать;
- при использовании гипотензивных средств у пожилых пациентов необходимо соблюдать осторожность; начальная доза должна быть снижена по сравнению с рекомендуемой, поскольку чувствительность у пожилых пациентов к препаратам такого ряда часто изменена (V_d снижен, а $T_{1/2}$ увеличен).

Введение препарата может быть однократным или многократным. Инъекционное введение препарата можно сочетать с последующей капельной инфузией. Парентеральную терапию можно повторить при новом повышении АД.

Капсулы, внутрь.

Принимают утром и вечером, одновременно с приемом пищи, запивая небольшим количеством воды.

Дозу препарата необходимо подбирать индивидуально.

По 1 капс. 30 мг препарата Эбрантил® 2 раза в день. При необходимости доза препарата Эбрантил® может быть увеличена до 120 мг (по 2 капс.

30 мг или по 1 капс. 60 мг 2 раза в день).

Максимальная суточная доза составляет 180 мг, разделенная на два приема.

Применение у пожилых пациентов, а также пациентов с нарушением функции печени и/или тяжелой и средней степенью тяжести почечной недостаточностью. При применении препарата Эбрантил® у данной категории пациентов может потребоваться уменьшение дозы в зависимости от показателей АД и лабораторных показателей функции печени и/или почек.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Раствор*

Большинство из следующих побочных эффектов обусловлены резким падением АД, однако опыт клинического применения показывает, что они исчезают в течение нескольких минут даже после проведения капельной инфузии препарата Эбрантил®. При тяжелых побочных эффектах может потребоваться прекращение лечения.

Перечень побочных явлений с указанием частоты их развития представлен в таблицах.

Таблица 1

Побочные эффекты препарата Эбрантил® (раствор для в/в введения)

Система органов	Частота			
	Часто (≥1:100, <1:10)	Иногда (≥1:1000, < 1:100)	Редко (≥1:10000, <1:1000)	Очень редко (<1:10000)
Со стороны сердечно-сосудистой системы		Сердцебиение; тахикардия; брадикардия; чувство сдавления в груди; одышка; аритмии		
Со стороны ЖКТ	Тошнота	Рвота		
Со стороны лабораторных показателей				Тромбоцитопения*
Со стороны ЦНС	Головокружение; головная боль; утомляемость			Чувство беспокойства
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Приапизм	
Со стороны мочевыделительной системы	Протеинурия		Нефропатия, нефротический синдром	
Со стороны кожных покровов		Повышенное потоотделение	Аллергические реакции (кожный зуд, покраснение кожи, экзантема)	

Капсулы

Таблица 2

Побочные эффекты препарата Эбрантил (капсулы пролонгированного действия)

Система органов	Частота		
	Часто (≥ 1:100, <1:10)	Иногда (≥1:1000, < 1:100)	Очень редко (<1:10000)
Со стороны ССС		Ощущение сердцебиения, тахикардия, брадикардия, чувство сдавления или боли в груди (симптомы, типичные для приступа стенокардии), ортостатическая гипотензия	
Со стороны ЖКТ	Тошнота	Рвота, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта	
Лабораторные показатели			Обратимое повышение активности печеночных ферментов, тромбоцитопения*
Со стороны ЦНС	Головокружение, головная боль		
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Приапизм
Со стороны мочевыделительной системы			Генерализованные отеки, учащенное мочеиспускание и учащение случаев недержания мочи
Со стороны кожных покровов		Аллергические реакции (кожный зуд, сухость кожи, экзантема)	
Со стороны дыхательной системы		Заложенность носа	

* В очень редких случаях наблюдалось уменьшение количества тромбоцитов при применении урапидила, однако невозможно было установить какую-либо причинную связь с терапией препаратом Эбрантил® (например посредством иммуногематологических исследований).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Гипотензивное действие урапидила может усиливаться при совместном приеме с α-адреноблокаторами или другими гипотензивными средствами, а также при гиповолемии (тошнота, рвота) и при приеме этанола.

При одновременном приеме циметидина C_{max} урапидила в плазме крови может увеличиваться на 15%.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Раствор*

Симптомы: головокружение, ортостатический коллапс, утомляемость, заторможенность.

Лечение: при резком падении АД необходимо приподнять пациенту ноги и начать инфузионную терапию для увеличения ОЦК. При неэффективности этих мер можно начать инфузию вазоконстрикторов под контролем АД. В очень редких случаях необходимо в/в введение катехоламинов (0,5–1 мг эпинефрина (адреналина), разведенного в 10 мл физиологического раствора).

Капсулы

Симптомы: выраженное снижение АД, головокружение, повышенная утомляемость, заторможенность, коллапс.

Лечение: в течение первых 4 ч после передозировки возможно промывание желудка и применение активи-

рованного угля. При выраженном снижении АД — пациенту придать горизонтальное положение, ноги приподнять, проводить мероприятия по увеличению ОЦК; симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Раствор*

Возможно одновременное применение с другими назначаемыми внутрь гипотензивными средствами.

Нет клинических данных о применении препарата у детей до 18 лет.

Капсулы

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период терапии препаратом Эбрантил® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для в/в введения, 5 мг/мл:* в ампулах нейтрального бесцветного стекла (тип I, Европейская фармакопея) с точкой разлома и двумя маркирующими полосками, по 5 мл; в ампулах нейтрального бесцветного стекла (тип I, Европейская фармакопея) с точкой разлома и одной маркирующей полосками, по 10 мл; в упаковках контурных ячейковых пластиковых по 5 шт.; в пачке картонной 1 упаковка.

Капсулы пролонгированного действия 30 и 60 мг: во флаконах из ПЭ, укупоренных навинчивающимися ПЭ крышками с полостями, содержащими силикагель, и кольцами, обеспечивающими контроль первого вскрытия, по 30, 50 или 100 шт.; в пачке картонной 1 флакон.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭГИТРОМБ (EGITROMB®)

Клопидогрел* **257**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

клопидогрела гидросульфат . . . . . 97,86 мг (эквивалентно 75 мг клопидогрела)

вспомогательные вещества: целлюлоза кремниевая микрокристаллическая (МКЦ — 194,236 мг, кремния диоксид коллоидный безводный — 3,964 мг) — 198,2 мг; гипролоза (с низкой степенью замещения (L-HPC B1)) — 12 мг; касторовое масло гидрогенизированное — 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 гравировкой «E 181» — на одной стороне таблетки, без или почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антиагрегантное средство. Специфический ингибитор агрегации тромбоцитов. 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 стимуля-

табл. п.п.о. 75 мг,
уп. контурн. яч. 7, пач. картон. 4
Эгитромб

ции 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. Антиагрегантный эффект сохраняется весь период жизни тромбоцитов (7–10 дней).

При наличии атеросклеротического поражения сосуда препятствует развитию атеротромбоза независимо от локализации сосудистого процесса (цереброваскулярные, кардиоваскулярные или периферические поражения).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Клопидогрел быстро всасывается после неоднократного приема по 75 мг в день. Биодоступность — высокая. Однако концентрация исходного вещества в плазме низкая и уже через 2 ч не достигает предела измерения (0,025 мкг/л). Связь с белками плазмы — 94–98%. Метаболизируется в печени. Основной метаболит — неактивное производное карбоксиловой кислоты, T_{max} которого после повторных пероральных доз 75 мг равно 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 разового 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 заболеваниями почек (Cl креатинина — 5–15 мл/мин) по сравнению с пациентами с заболеваниями почек средней 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 возможности проведения тромболитической терапии; без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q), в т.ч. у больных, подвергающихся стентированию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному или любому вспомогательному компоненту препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- активное патологическое кровотечение (пептическая язва или внутричерепное кровоизлияние);
- беременность и период лактации (см. раздел «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не доказаны).

С осторожностью: умеренная печеночная 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 гликопротеина IIb/IIIa.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Из-за отсутствия клинических данных по применению препарата у беременных не следует назначать клопидогрел во время беременности.

Сведений о выделении в грудное молоко у человека нет, поэтому применение 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 продолжать прием по 75 мг 1 раз в день в сочетании с АСК (в дозе 75–325 мг/сут). Поскольку более высокие дозы АСК связаны с повышенным риском кровотечения, рекомендуется назначать ее в дозах не выше 100 мг. Данные клинических испытаний свидетельствуют о возможности применения препарата до 12 мес, а максимальное клиническое преимущество отмечается через 3 мес.

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Клопидогрел следует принимать по 75 мг 1 раз в день; лечение следует начать с ударной дозы и сочетать с приемом АСК и тромболитиков или без них. Пациентам старше 75 лет курс клопидогрела следует назначать без первоначальной ударной дозы. Комбинированная терапия должна начинаться как можно раньше после развития симптомов и продолжаться не менее 4 нед.

Опыт применения у детей отсутствует.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Кровотечение — наиболее частая реакция, чаще всего она встречается на протяжении первого месяца приема препарата. Случаи сильного кровотечения зарегистрированы у пациентов, принимающих 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 вкусовых ощущений.

Со стороны ЖКТ: часто — желудочно-кишечные кровотечения, диарея, боль в животе, диспепсия; нечасто — геморрагический инсульт, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, гастрит, тошнота, рвота, запор, вздутие кишечника; очень редко — панкреатит, колит (в т.ч. язвенный или лимфоцитарный колит), стоматит, острая печеночная недостаточность, гепатит.

Со стороны ССС и системы кроветворения: часто — гематома; нечасто — увеличение времени кровотечения и снижение числа тромбоцитов (тромбоцитопения), лейкопения, нейтропения и эозинофилия; очень редко — васкулит, гипотензия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) (1/200000 пациентов, принимающих препарат) (см. раздел

«Особые указания»), тяжелая тромбоцитопения (число тромбоцитов $\leq 30 \cdot 10^9$/л), агранулоцитоз, гранулоцитопения, апластическая анемия/панцитопения, анемия.

Со стороны кожных покровов: нечасто — аллергические реакции (кожная сыпь), кожный зуд; очень редко — ангионевротический отек, буллезный дерматит (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический 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 риском усиленного кровотечения при травме, хирургическом вмешательстве, у пациентов, имеющих повреждения, предрасполагающие к кровотечению (особенно желудочно-кишечные и внутриглазные), а также у пациентов, получающих

АСК, НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарин или ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. За пациентами необходимо тщательно наблюдать для выявления любых признаков кровотечения, в т.ч. скрытого, особенно на протяжении первых недель применения препарата и/или после инвазивных процедур на сердце или хирургических операций. Одновременное применение клопидогрела и варфарина не рекомендуется, т.к. оно может усилить кровотечение. В случае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие нежелательно, курс лечения следует прекратить за 7 дней до операции.

Больных следует предупредить о том, что поскольку остановка возникающего на фоне применения клопидогрела (в сочетании с АСК или без нее) кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Больные должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства, и до приема любого нового препарата.

После приема клопидогрела ТТП обнаруживалась очень редко, иногда после кратковременного применения. Это состояние характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией в сочетании с неврологическими признаками, нарушением функции почек или лихорадкой. ТТП — потенциально смертельное состояние, требующее немедленного лечения, в т.ч. с применением плазмафереза.

Из-за отсутствия данных клопидогрел нельзя рекомендовать при острых (менее 7 дней) ишемических инсультах.

Опыт применения клопидогрела у пациентов с нарушением функции почек ограничен, поэтому этим больным клопидогрел следует назначать с осторожностью.

При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза, опыт применения препарата у пациентов с умеренным нарушением функции 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 незначительно влияет на способность управления транспортными средствами и работу с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг.* По 7 табл. в боистере из комбинированной пленки «cold» (полиамид/алюминиевая фольга/ПВХ)/алюминиевая фольга). По 2 или 4 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭЛИКВИС® (ELIQUIS®)

Апиксабан* **82**

Bristol-Myers Squibb

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
апиксабан . . . . . 2,5 мг

вспомогательные вещества: лактоза; МКЦ; кроскармеллоза натрия; натрия лаурилсульфат; магния стеарат

оболочка: краситель *Opadry* II желтый

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета с гравировкой «893» на одной стороне и «$2\frac{1}{2}$» на другой стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Фармакодинамические эффекты апиксабана отражают его механизм действия (инги-

бирование активности FXa). В результате апиксабан удлиняет значения показателей системы свертывания крови, такие как ПВ, МНО и АЧТВ. Изменения этих показателей при применении препарата в терапевтической дозе незначительны и подвержены большой межиндивидуальной вариабельности. Поэтому использование их с целью оценки фармакодинамической активности апиксабана не рекомендуется.

Ингибирование апиксабаном активности FXa также было продемонстрировано в рамках хромогенного теста с использованием гепарина *Rotachrom*. Изменение анти-FXa активности и повышение концентрации апиксабана в плазме крови происходят почти линейно, при этом максимальные значения активности наблюдаются во время достижения C_{max} апиксабана в плазме крови. Линейная зависимость между концентрацией и анти-FXa активностью апиксабана регистрируется в широком диапазоне терапевтических доз препарата; при этом репрезентативность теста *Rotachrom* соответствует требованиям для методов, используемых в клинической лабораторной диагностике. Изменения анти-FXa активности при изменении дозы и концентрации апиксабана были более выраженными и менее вариабельными по сравнению с показателями свертывания крови.

табл. п.п.о. 2,5 мг,
бл. ПВХ/ПВДХ 10, пач. картон. 6
Эликвис®

Ожидаемая максимальная и минимальная анти-FXa активность апиксабана в равновесном состоянии при его применении в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки составляет 1,3 МЕ/мл (5/95 процентили — 0,67–2,4 МЕ/мл) и 0,84 МЕ/мл (5/95 процентили — 0,37–1,8 МЕ/мл), соответственно, что соответствует колебаниям данного показателя в течение междозового интервала менее чем в 1,6 раза.

Хотя на фоне терапии апиксабаном проведение рутинного мониторинга экспозиции препарата не требуется, выполнение теста анти-FXa активности *Rotachrom* может быть полезно в случаях, когда сведения об экспозиции препарата могут помочь в выработке клинических решений.

Механизм действия

Апиксабан представляет собой мощный пероральный прямой ингибитор фактора свертывания Ха, обратимо и селективно блокирующий активный центр фермента. Для реализации антитромботического эффекта препарат не требует наличия антитромбина III. Апиксабан ингибирует как свободный, так и связанный с тромбом фактор Ха, а также активность протромбиназы. Апиксабан не оказывает непосредственного влияния на агрегацию тромбоцитов, но опосредованно ингибирует агрегацию тромбоцитов, индуцированную тромбином. За счет ингибирования активности фактора Ха апиксабан предотвращает образование тромбина и тромбов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция*

Абсолютная биодоступность апиксабана составляет приблизительно 50% при его применении в дозах до 10 мг. Апиксабан быстро абсорбируется из

ЖКТ; C_{max} его достигается в течение 3–4 ч после перорального приема. Прием препарата в дозе 10 мг совместно с приемом пищи не оказывает влияния на значения AUC или C_{max} апиксабана. Поэтому апиксабан может приниматься вне зависимости от приема пищи. Фармакокинетика апиксабана при его пероральном приеме в дозах до 10 мг имеет линейный характер. При приеме апиксабана в дозах >25 мг отмечается ограничение абсорбции препарата, что сопровождается снижением его биодоступности. Значения экспозиции апиксабана характеризуются низкой или умеренной меж- и внутрииндивидуальной вариабельностью (соответствующие значения коэффициента вариации составляют около 20 и 30% соответственно).

Распределение

Связь апиксабана с белками плазмы крови человека составляет приблизительно 87%, V_{ss} — приблизительно 21 л.

Метаболизм и элиминация

Апиксабан имеет несколько путей элиминации. Приблизительно 25% введенной дозы у человека обнаруживалось в виде метаболитов, бóльшая часть — в фекалиях. Почечная экскреция апиксабана соответствует приблизительно 27% от его общего клиренса. В клинических и доклинических исследованиях также регистрировалась экскреция с желчью и непосредственная элиминация кишечником, соответственно. Общий клиренс апиксабана составляет приблизительно 3,3 л/ч, $T_{1/2}$ — приблизительно 12 ч. О-деметилирование и гидроксилирование по 3-оксопиперидиниловому остатку являются основными путями биотрансформации препарата. Апиксабан преимущественно метаболизируется с участием CYP3A4/5, в меньшей степени — CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19 и 2J2. Неизмененный апиксабан является основным веществом, обнаруженным в плазме крови человека, при отсутствии активных циркулирующих в кровотоке метаболитов. Кроме того, апиксабан является субстратом транспортных белков, Р-гликопротеина 70 и белка резистентности рака молочной железы (BCRP).

Нарушение функции почек

Нарушение функции почек не оказывает влияние на C_{max} апиксабана. Однако регистрировалось повышение экспозиции апиксабана, коррелировавшее со степенью снижения функции почек, оценивавшегося по значениям Cl креатинина. У лиц, страдавших нарушением функции почек легкой (Cl креатинина — от 51 до 80 мл/мин), средней (Cl креатинина — от 30 до 50 мл/мин) и тяжелой степени (Cl креатинина — от 19 до 29 мл/мин), значения AUC апиксабана в плазме крови возрастали на 16, 29 и 44% соответственно, по сравнению с лицами, имевшими нормальные значения Cl креатинина. При этом нарушение функции почек не оказывало очевидного влияния на взаимосвязь между концентрацией апиксабана в плазме крови и его анти-FXa активностью.

Нарушение функции печени

Применение апиксабана при тяжелой печеночной недостаточности и активной патологии гепатобилиарной системы не исследовалось.

В исследовании производилось сравнение фармакокинетики и фармакодинамики апиксабана при его однократном приеме в дозе 5 мг у больных с печеночной недостаточностью легкой и средней степени выраженности (класса А и В по Чайлд-Пью соответственно) и здоровых добровольцев. Было показано, что печеночная недостаточность не оказывает влияния на эти показатели. Изменения анти-FXa активности и МНО у больных с печеночной недостаточностью средней степени тяжести и здоровых добровольцев были аналогичны.

Применение у пациентов пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) отмечались более высокие значения концентрации препарата в плазме крови, чем у более молодых пациентов: среднее значение AUC было приблизительно на 32% выше. Коррекция дозы препарата у пациентов пожилого возраста не требуется.

Пол

Значения экспозиции апиксабана у женщин были приблизительно на 18% выше, чем у мужчин. Коррекция дозы препарата в зависимости от пола пациента не требуется.

Раса и этническое происхождение

Результаты, полученные в рамках исследований I фазы, свидетельствуют об отсутствии значимых различий фармакокинетики апиксабана между представителями европеоидной, монголоидной и негроидной рас. Результаты анализов популяционной фармакокинетики, выполненных в рамках исследований, включавших пациентов, получавших апиксабан после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, соответствуют результатам исследований I фазы. Коррекции дозы препарата в зависимости от расы или этнического происхождения пациента не требуется.

Масса тела

По сравнению с пациентами, имевшими массу тела в диапазоне от 65 до 85 кг, повышение данного показателя >120 кг ассоциировалось со снижением значений экспозиции по апиксабану приблизительно на 30%; напротив, у пациентов с массой тела <50 кг данный показатель был приблизительно на 30% выше. Коррекция дозы исходя из массы тела пациента не требуется.

Зависимость параметров фармакокинетики и фармакодинамики

Зависимость между параметрами фармакокинетики и фармакодинамики (в т.ч. анти-FXa активности, МНО, ПВ, АЧТВ) апиксабана и его концентрацией в плазме крови была изучена после его приема в широком диапазоне доз (от 0,5 до 50 мг). Было показано, что зависимость между концентрацией апиксабана и активностью фактора Ха наилучшим образом описывается с использованием линейной модели. Зависимость параметров фармакокинетики и фармакодинамики апиксабана, оценивавшаяся у пациентов, перенесших плановое эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава, соответствовала таковой, наблюдавшейся у здоровых добровольцев.

ПОКАЗАНИЯ. Профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам;
- клинически значимое активное кровотечение;
- заболевание печени, сопровождающееся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений;
- тяжелые нарушения функции печени;
- нарушения функции почек с Cl креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе;
- не рекомендуется одновременно принимать апиксабан с препаратами, действие которых может быть связано с развитием серьезных кровотечений;
- беременность;
- грудное вскармливание;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью:

Риск развития кровотечений

Как и при применении других антикоагулянтов, необходим тщательный мониторинг пациентов, принимающих Эликвис®,на предмет развития кровотечений. Препарат рекомендуется применятьс осторожностью при состояниях, характери-

зующихся повышенным риском кровотечений: врожденными или приобретенными нарушениями свертываемости крови; обострениях язвенных состояний ЖКТ; бактериальном эндокардите; тромбоцитопении; тромбоцитопатиях; геморрагическом инсульте в анамнезе; тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензии; недавно перенесенном оперативном вмешательстве на головном или спинном мозге, а также офтальмологическом оперативном вмешательстве. При развитии тяжелых кровотечений Эликвис® следует отменить.

При развитии геморрагических осложнений препарат необходимо отменить и выполнить обследование на предмет выявления источника кровотечения. Также следует рассмотреть вопрос о необходимости соответствующего лечения, в частности, хирургической остановки кровотечения или трансфузии свежезамороженной плазмы крови.

Выполнение спинальной, эпидуральной анестезии или пункций у пациентов, получающих Эликвис®

При выполнении спинальной или эпидуральной анестезии либо пункций соответствующих пространств у пациентов, получающих антитромботические средства с целью профилактики тромбоэмболий, имеется риск развития эпидуральных или спинальных гематом, которые в свою очередь, могут являться причиной стойких или необратимых параличей. Данный риск может еще более возрастать при использовании установленного эпидурального катетера в послеоперационном периоде или при параллельном применении других ЛС, влияющих на гемостаз. Установленные эпидуральные или субарахноидальные катетеры должны быть удалены в течение минимум 5 ч до введения первой дозы Эликвиса®. Аналогичное повышение риска может отмечаться при выполнении травматичных или многократных пункций эпидурального или субарахноидального пространств. Необходим частый мониторинг пациентов на предмет развития проявлений нарушений функции нервной системы (в частности, онемения или слабости нижних конечностей, нарушения функции кишечника или мочевого пузыря). При развитии таких нарушений необходимо выполнение экстренного обследования и лечения. Перед выполнением вмешательств на эпидуральных или субарахноидальных пространствах у пациентов, получающих антикоагулянты, в т.ч. с целью профилактики тромбозов, необходима оценка соотношения потенциальной пользы и рисков.

Оперативные вмешательства, связанные с переломом шейки бедра

В рамках клинических исследований Эликвис® не использовался у пациентов, перенесших оперативные вмешательства относительно перелома шейки бедра, поэтому его эффективность и безопасность у данной категории пациентов неизвестны, а его применение не рекомендуется.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Имеются лишь ограниченные сведения о применении Эликвис® в период беременности. Применение апиксабана при беременности не рекомендуется.

Нет сведений об экскреции апиксабана или его метаболитов в грудное молоко человека. При необходимости применения препарата Эликвис® в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи (первый прием — через 12–24 ч после оперативного вмешательства), по 1 табл. 2 раза в сутки.

У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава — от 10 до 14 дней.

В случае пропуска приема препарат следует принять как можно скорее, а в дальнейшем продолжить прием 2 раза в сутки в соответствии с исходной схемой.

Применение у пациентов с нарушением функции почек. У больных с нарушением функции почек легкой, средней или тяжелой степени (Cl креатинина — от 15 до 29 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется. Так как отсутствуют данные по применению препарата у пациентов, имеющих Cl креатинина <15 мл/мин, или у пациентов, находящихся на диализе, применение препарата Эликвис® у данной категории пациентов не рекомендуется.

Применение у пациентов с нарушением функции печени. Эликвис® может с осторожностью применяться пациентами с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (класса А или В по Чайлд-Пью). У больных, страдающих нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести, коррекция дозы препарата не требуется. Применение препарата у больных с тяжелой печеночной недостаточностью не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные реакции были зарегистрированы у 11% пациентов, получавших апиксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в день. Наиболее частыми побочными эффектами были анемия, кровотечение, гематомы, тошнота. Однако общая частота нежелательных реакций таких как кровотечение, анемия и отклонение в показателях трансаминаз (например уровень АЛТ) была в числовом выражении меньше по сравнению с эноксапарином по результатам исследований II и III фаз. Нежелательные реакции, развившиеся у пациентов, перенесших ортопедическое оперативное вмешательство, на фоне терапии апиксабаном, представлены в таблице ниже.

Таблица

Нежелательные реакции, развившиеся у пациентов, перенесших ортопедическое оперативное вмешательство, на фоне терапии апиксабаном

Степень частоты развития побочных реакций		
Часто (≥1/100, <1/10)	**Нечасто (≥1/1000, < 1/100)**	**Редко (≥1/10000, <1/1000)**
Со стороны крови и лимфатической системы		
Анемия (в т.ч. послеоперационная и постгеморрагическая,сопровождающаяся соответствующими изменениями результатов лабораторных исследований)	Тромбоцитопения (в т.ч. снижение количества тромбоцитов)	
Со стороны иммунной системы		
		Гиперчувствительность
Со стороны органа зрения		
		Кровоизлияния в ткани глазного яблока (в т.ч. кровоизлияние в конъюнктиву)
Со стороны ССС		
Кровотечение (в т.ч. гематома, вагинальные и уретральные кровотечения)	Артериальная гипотензия (в т.ч. гипотензия во время процедуры)	
Со стороны дыхательной системы		
	Носовое кровотечение	Кровохарканье
Со стороны ЖКТ		
Тошнота	Желудочно-кишечноекровотечение (в т.ч.рвота с примесью крови и мелена), наличие неизмененной крови в кале)	Ректальное кровотечение и кровотечение из десен
Со стороны печени и желчевыводящих путей		

Степень частоты развития побочных реакций		
	Повышение активности трансаминаз (в т.ч. повышение активности АЛТ), повышение активности АСТ, ГГТП, патологические изменения функциональных проб печени, повышение активности ЩФ в крови, повышение концентрации билирубина в крови.	
Со стороны опорно-двигательного аппарата		
		Кровоизлияние в мышцу
Со стороны мочевыделительной системы		
	Гематурия (в т.ч.соответствующие изменения результатов лабораторных исследований)	
Прочие		
Закрытая травма	Кровоизлияния и кровотечения после выполнения инвазивных процедур (в т.ч. гематома после процедуры, кровотечение из послеоперационной раны, гематома в области пункции сосуда и в месте установки катетера), наличие отделяемого из раны, кровоизлияние в области разреза (в т.ч. гематома в области разреза), кровотечение во время оперативного вмешательства	

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние других препаратов на фармакокинетику апиксабана*

Ингибиторы CYP3A4 и P-гликопротеина

Комбинирование апиксабана с кетоконазолом (в дозе 400 мг, 1 раз в сутки), являющимся мощным ингибитором как CYP3A4, так и P-гликопротеина, приводило к повышению среднего значения AUC апиксабана в 2 раза и среднего значения C_{max} — в 1,6 раза. Коррекция дозы апиксабана при его комбинировании с кетоконазолом не требуется, однако апиксабан должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих системную терапию азоловыми противогрибковыми средствами, в частности, кетоконазолом, или другими мощными ингибиторами CYP3A4 и P-гликопротеина.

Препараты, в умеренной степени ингибирующие элиминацию апиксабана, CYP3A4 и/или P-гликопротеин, как ожидается, приведут к повышению концентрации апиксабана в плазме крови в меньшей степени. Например дилтиазем (в дозе 360 мг, 1 раз в сутки), считающийся умеренным ингибитором CYP3A4 и слабым ингибитором P-гликопротеина, обеспечивал повышение средних значений AUC апиксабана в 1,4 раза и средних значений C_{max} — в 1,3 раза.

Напроксен (в дозе 500 мг), являющийся ингибитором P-гликопротеина, обеспечивал повышение средних значений AUC и C_{max} апиксабана в 1,5 и 1,6 раза, соответственно. При этом отмечалось повышение значений показателей свертывающей системы крови. Однако на фоне такого комбинирования не отмечалось изменения влияния напроксена на агрегацию тромбоцитов, индуцированную арахидоновой кислотой, и клинически значимого удлинения времени кровотечения.

Коррекция дозы апиксабана при комбинировании с менее активными ингибиторами CYP3A4 и/или P-гликопротеина не требуется.

Индукторы CYP3A4 и P-гликопротеина

Комбинирование апиксабана с рифампицином (мощным индуктором CYP3A4 и P-гликопротеина) приводило к снижению средних значений

AUC и C_{max} апиксабана приблизительно на 54 и 42% соответственно. Поэтому комбинирование апиксабана с другими мощными индукторами CYP3A4 и Р-гликопротеина (в частности фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал или препараты зверобоя продырявленного) может также приводить к снижению концентрации апиксабана в плазме крови. Тем не менее, коррекция дозы апиксабана при его комбинировании со средствами данной группы не требуется, однако комбинировать данные средства следует с осторожностью.

Антикоагулянты

После совместного введения эноксапарина (однократно, в дозе 40 мг) и апиксабана (однократно, в дозе 5 мг), отмечался аддитивный эффект данных средств на активность фактора Ха.

Ввиду повышения риска кровотечений, комбинировать апиксабан с другими антикоагулянтами следует с осторожностью.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов и НПВС

Признаков фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия апиксабана с ацетилсалициловой кислотой (в дозе 325 мг, 1 раз в сутки) отмечено не было.

Комбинирование апиксабана с клопидогрелом (в дозе 75 мг, 1 раз в сутки) или сочетанием клопидогрела (75 мг) и ацетилсалициловой кислоты (162 мг, 1 раз в сутки) не приводило к повышению времени кровотечения, агрегации тромбоцитов или показателей системы свертывания крови (ПВ, МНО и АЧТВ) по сравнению с применением этих антиагрегантов в монотерапии.

Несмотря на эти данные, возможно усиление фармакодинамического ответа на терапию антиагрегантными средствами при их применении в комбинации с апиксабаном. Поэтому следует соблюдать осторожность при его комбинировании с НПВС (в т.ч. ацетилсалициловой кислотой) и/или ингибиторами агрегации тромбоцитов, поскольку эти ЛС обычно повышают риск кровотечений.

Комбинирование с другими ЛС

Не было выявлено клинически значимого фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия апиксабана с атенололом или фамотидином. Комбинирование апиксабана (в дозе 10 мг) с атенололом (в дозе 100 мг) не приводило к развитию клинически значимых изменений параметров фармакокинетики апиксабана, однако сопровождалось снижением средних значений AUC и C_{max} апиксабана на 15 и 18%, чем при его применении в монотерапии. Комбинирование апиксабана (в дозе 10 мг) с фамотидином (в дозе 40 мг) не оказывало влияния на значения AUC или C_{max} апиксабана.

Влияние апиксабана на фармакокинетику других ЛС

В исследованиях *in vitro* не было выявлено ингибиторного эффекта апиксабана на активность CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 или CYP3A4 (IC_{50} >45 мкмоль/л) и был обнаружен слабый ингибиторный эффект в отношении активности CYP2C19 (IC_{50} >20 мкмоль/л) в концентрации, значительно превышающей C_{max} препарата в плазме крови при его клиническом применении.

Апиксабан не являлся индуктором CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4/5 в концентрациях до 20 мкмоль/л. Поэтому он, как ожидается, не будет оказывать влияния на метаболический клиренс препаратов, метаболизируемых этими изоферментами, при совместном применении. Кроме того, апиксабан не ингибирует в значимой степени активность Р-гликопротеина.

В исследованиях у здоровых добровольцев, апиксабан не изменял в значимой степени фармакокинети-

ку дигоксина, напроксена или атенолола.

Дигоксин. Комбинирование апиксабана (в дозе 20 мг, 1 раз в сутки) и дигоксина (в дозе 0,25 мг, 1 раз в сутки), являющегося субстратом Р-гликопротеина, не оказывало влияния на значения AUC или C_{max} дигоксина. Поэтому апиксабан не ингибирует транспорт субстратов Р-гликопротеина.

Напроксен. Комбинирование апиксабана (однократный прием в дозе 10 мг) и напроксена (в дозе 500 мг) — часто применяемого НПВС — не оказывало влияния на значения AUC или C_{max} напроксена.

Атенолол. Комбинирование апиксабана (однократный прием в дозе 10 мг) и атенолола (в дозе 100 мг) — часто применяемого бета-адреноблокатора — не оказывало влияния на параметры фармакокинетики последнего.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при передозировке возможно повышение риска кровотечений. В рамках контролируемых клинических исследований апиксабан принимался перорально здоровыми добровольцами в дозах до 50 мг/сут в течение от 3 до 7 дней (25 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или 50 мг 1 раз в сутки, в течение3 дней), что в 10 раз выше максимальной рекомендуемой дозы для человека; клинически значимых нежелательных эффектов при этом не отмечалось.

Лечение: антидот апиксабана не известен. В доклинических исследованиях было показано, что пероральное введение активированного угля в течение 3 ч после перорального введения апиксабана снижало значения экспозиции апиксабана; поэтому в случае передозировки данного препарата можно рассмотреть вопрос о применении активированного угля.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Эликвис® не оказывает влияния на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами или влияет на нее в незначительной степени.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* По 10 табл., покрытых пленочной оболочкой, в блистере ПВХ/ПВДХ. По 1, 2 или 6 блистеров помещают в картонную пачку.

По 10 табл., покрытых пленочной оболочкой, в перфорированном блистере ПВХ/ПВДХ.По 6 или 10 блистеров помещают в картонную пачку/

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭЛЬКАР® (ELCAR)

Левокарнитин*. **302**

ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Раствор**

для приема внутрь. . . . . **. . . . **1 мл

активное вещество:

левокарнитин (карнифит) . . . . . 300 мг

вспомогательные вещества: лимонной 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 ферментатив-

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®

ную 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.

Оказывает анаболическое и липолитическое действие. Нормализует повышенный основной обмен при гипертиреозе: является периферическим (косвенным) антагонистом действия тиреоидных гормонов, а не прямым ингибитором функции щитовидной железы. Улучшает обмен веществ и энергообеспечение тканей.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Хорошо всасывается в кишечнике, концентрация в плазме крови достигает максимума через 3 ч и сохраняется в терапевтическом диапазоне в течение 9 ч. Легко проникает в печень, миокард, медленнее — в мышцы. Выводится почками, преимущественно в виде ацильных эфиров.

ПОКАЗАНИЯ. В составе комплексной терапии:

- интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки для повышения работоспособности, выносливости, снижения утомляемости, в т.ч. у пожилых лиц;
- в период реабилитации после перенесенных заболеваний и хирургических вмешательств, травм, в т.ч. для ускорения регенерации тканей;
- комплексная терапия хронического гастрита и хронического панкреатита с пониженной секреторной функцией;
- комплексная терапия кожных заболеваний (псориаз, себорейная экзема, очаговая склеродермия и дискоидная красная волчанка);
- гипертиреоз легкой степени;
- неврологические проявления при сосудистых, токсических и травматических поражениях головного мозга;
- синдром нервной анорексии;
- заболевания, сопровождающиеся недостатком карнитина или его повышенной потерей (миопатия, кардиомиопатия, митохондриальные заболевания, наследственные заболевания с сопутствующей митохондриальной недостаточностью), — для восполнения его дефицита, в составе комплексной терапии;
- в педиатрической практике (лечение детей до 3 лет, под наблюдением врача): при выхаживании недоношенных младенцев, новорожденных, перенесших родовую травму или асфиксию; дети с вялым сосательным рефлексом и низкой прибавкой массы тела; сниженным мышечным тонусом, при недостаточном развитии двигательных и психических функций, а также с целью профилактики этих нарушений у детей «группы риска»; при задержке 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 производительности): для улучшения скоростно-силовых показателей и координации движений, для увеличения мышечной массы и редукции жировой массы тела, для профилактики посттренировочного синдрома (ускорения восстановительных процессов после физических нагрузок), при травматических повреждениях с целью ускорения регенерации мышц.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с отсутствием исследований применение при беременности и в период лактации не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат применяется в составе комплексной терапии.

Внутрь, за 30 мин до еды, дополнительно разбавляя жидкостью.

При длительных физических и психоэмоциональных нагрузках: от 0,75 г (1/2 мерной ложки или 2,5 мл) 3 раза 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 лечения — 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 лечения — в течение 3–4 мес.

Детям назначают в виде добавки к сладким блюдам (кисель, компот, сок). Детям до 3-х лет доза определяется 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 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.

В спортивной медицине и при интенсивных тренировках: по 2,5 г 1–3 раза в день (суточная доза 2,5–7,5 г); в случае использования с лечебной целью — 70–100 мг/кг/сут (5–7,5 г/сут). Курс приема — 3–4 нед в предсоревновательный период. В период тренировочного процесса — до 6–8 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции, гастралгия, диспепсия, миастения (у пациентов с уремией).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. ГКС способствуют накоплению препарата в тканях (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 деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление автомобилем и другими транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора и т.п.).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для приема внутрь, 300 мг/мл.*
100 мл стеклянный флакон. По 100 мл во флаконах темного стекла, укупоренных крышками с контрольным кольцом первого вскрытия. На флакон надевается мерный стаканчик объемом 20 мл. Каждый флакон помещают в пачку из картона.
50 мл стеклянный флакон. По 50 мл во флаконах темного стекла, укупоренных крышками с капельницами с контрольным кольцом первого вскрытия. Каждый флакон вместе с мерной ложкой номинальным объемом 5 мл с рисками с маркировкой «1/4» и «1/2» (что соответствует 1, 25 и 2,5 мл) помещают в пачку из картона.
25 мл стеклянный флакон. По 25 мл во флаконах темного стекла, укупоренных крышками с капельницами с контрольным кольцом первого вскрытия. Каждый флакон помещают в пачку из картона.
25 мл пластиковый флакон. По 25 мл во флаконах пластиковых, укупоренных крышками с контрольным кольцом первого вскрытия. 10 или 20 пластиковых флаконов помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЭНТЕРОСГЕЛЬ® (ENTEROSGEL®)

Полиметилсилоксана полигидрат *411*

ООО «ТНК СИЛМА» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Гель для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 100 г**
активное вещество:
полиметилсилоксана полигидрат (продукт нелинейной поликонденсации 1,1,3,3-тетрагидрокси-1,3-диметилдисилоксана полигидрат) . . . . . 100 г

♣**Паста для приема внутрь . . . . . 100 г**
активное вещество:
полиметилсилоксана полигидрат (продукт нелинейной поликонденсации 1,1,3,3-тетрагидрокси-1,3-диметилдисилоксана полигидрат) . . . . . 70 г
вспомогательные вещества: вода очищенная — 30 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Гель для приготовления суспензии для приема внутрь:* влажная масса белого цвета, состоящая из желеобразных комочков разного размера, без запаха.
Паста для приема внутрь однородная пастообразная масса от белого до почти белого цвета, без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Энтеросгель является гелевидным энтеросорбентом. Представляет собой пространственно сшитую кремнийорганическую матрицу, образующую поры заполненные водой. Заданные размеры

пор обеспечивают селективность сорбции. Энтеросгель сорбирует и выводит из организма преимущественно среднемолекулярные токсические вещества. Энтеросгель имеет гидрофобные свойства. Энтеросгель не налипает на слизистые оболочки, не травмирует их и не внедряется в ткани организма. Энтеросгель обладает выраженными сорбционными и детоксикационными свойствами. В просвете ЖКТ препарат связывает и выводит из организма эндогенные и экзогенные токсические вещества различной природы, включая бактерии и бактериальные токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарственные препараты и яды, соли тяжелых металлов, алкоголь. Препарат сорбирует также некоторые продукты обмена веществ организма, в т.ч. избыток билирубина, мочевины, холестерина и липидных комплексов, а также метаболиты, ответственные за развитие эндогенного токсикоза. Энтеросгель не уменьшает всасывание витаминов и микроэлементов, способствует восстановлению нарушенной микрофлоры кишечника и не влияет на его двигательную функцию.

паста для приема внутрь, туба комб. 225 г, пач. картон. 1
Энтеросгель®

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Не всасывается в ЖКТ. Выделяется в неизмененном виде в течение 12 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Применяется у взрослых и детей в качестве детоксикационного средства при следующих заболеваниях и состояниях:

- острые и хронические интоксикации различного происхождения (химическими агентами политропного действия, ксенобиотиками, инкорпорированными радионуклидами, соединениями свинца, ртути, мышьяка, нефтепродуктами, органическими растворителями, окислами азота, фторидами, солями тяжелых металлов);
- острые отравления сильнодействующими и ядовитыми веществами, в т.ч. лекарственными препаратами, алкалоидами, алкоголем, в т.ч. в период абстинентного синдрома;
- острые кишечные инфекции любого генеза в составе комплексной терапии (токсикоинфекции, сальмонеллез, дизентерия, диарейный синдром неинфекционного происхождения, дисбактериоз);
- гнойно-септические заболевания, сопровождающиеся интоксикацией различной степени тяжести в составе комплексной терапии;
- аллергические заболевания, пищевая и лекарственная аллергия;
- гипербилирубинемия (вирусные гепатиты); гиперазотемия (хроническая почечная недостаточность);
- дисбактериоз после лечения антибиотиками;
- рекомендуется с целью профилактики жителям экологически неблагоприятных регионов и работникам вредных производств;
- угревая сыпь (акне вульгарис).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость препарата;
- атония кишечника.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не противопоказан при беременности и лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, за 1–2 ч до еды или приема других ЛС, запивая водой.

Рекомендуется принимать, запивая водой или перед приемом развести дозу в половине стакана воды.

Дозировка для взрослых — 1 пакет или 22,5 г (1,5 ст.ложки) 3 раза в сутки. Суточная доза — 67,5 г (3 пакета); детям в возрасте от 5 до 14 лет — 15 г (1 ст.ложка) 3 раза в сутки. Суточная доза — 45 г (2 пакета); до 5 лет — 7,5 г (0,5 ст.ложки) 3 раза в сутки.

Суточная доза — 22,5 г (1 пакет).

Грудным детям рекомендуется 2,5 г (0,5 ч.ложки) препарата размешать в тройном объеме грудного молока или воды и давать перед каждым кормлением (6 раз в сутки).

Для профилактики хронических интоксикаций — по одному пакету или 1,5 ст.ложки (22,5 г) 2 раза в день в течение 7–10 дней, ежемесячно.

Применение при острой диарее: взрослые и дети от 5 лет: начальная доза — 2 пакета или 45 г (3 ст.ложки) для взрослых и 1 пакет или 22,5 г (1,5 ст.ложки) для детей, в дальнейшем принимать по 1 пакет или 22,5 г (1,5 ст.ложки) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула. Дети до 5 лет: начальная доза — 1 ст.ложка (15 г), в дальнейшем принимать по 1,5 ч.ложки (7,5 г) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула.

После прекращения диареи принимать препарат 5 дней обычными дозировками.

При тяжелых интоксикациях в течение первых трех суток доза препарата может быть увеличена в 2 раза.

Продолжительность лечения при острых отравлениях — 3–5 сут, при хронических интоксикациях и аллергических состояниях — 2–3 нед. Повторный курс — по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны тошнота, запор. При тяжелой почечной или печеночной недостаточности возможно появление чувства отвращения к препарату.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно уменьшение всасывания других препаратов при одновременном приеме с Энтеросгелем®.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат может использоваться в комплексной терапии с другими ЛС при соблюдении правила раздельного (по времени) приема (1–2 ч до или после приема других ЛС).

ФОРМА ВЫПУСКА. В пакетах комбинированных по 22,5 г, в тубах из комбинированных материалов по 225 г или. 10 или 30 пакетов по 22,5 г помещают в пачку из картона. Каждую тубу помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЭРМИТАЛЬ (ERMYTAL)

Панкреатин **391**

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Капсулы . . . . . 1 капс.**

активное вещество:

панкреатин . . . . . 87,28–112,96 мг

что соответствует активности:

липазы . . . . . 10000 ЕД ЕФ

амилазы . . . . . 9000 ЕД ЕФ

протеазы. . . . . 500 ЕД ЕФ

активное вещество:

панкреатин. . . . . 218,2–282,4 мг

что соответствует активности:

липазы . . . . . 25000 ЕД ЕФ

амилазы. . . . . 22500 ЕД ЕФ

протеазы . . . . . 1250 ЕД ЕФ

активное вещество:

панкреатин . . . . 272,02–316,68 мг

что соответствует активности:
липазы . . . . . 36000 ЕД ЕФ
амилазы . . . . . 18000 ЕД ЕФ
протеазы . . . . . 1200 ЕД ЕФ
вспомогательные вещества: МКЦ; кросповидон; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат
пленочная оболочка микротаблетки: сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата (1:1); триэтилцитрат; тальк; симетикон (20% эмульсия, в пересчете на сухую массу 23%); полирующее вещество — монтан-гликолевый воск
крышечка капсулы: желатин; оксид железа красный (Е172); оксид железа черный (Е172); титана диоксид (Е171); лаурилсульфат натрия
корпус капсулы: желатин; лаурилсульфат натрия

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы 10000 ЕД:* твердые продолговатые желатиновые капсулы размером №2; крышечка коричневого цвета непрозрачная, корпус бесцветный прозрачный. Содержимое капсул: беловато-серые выпуклые покрытые пленочной оболочкой микротаблетки; допускается наличие характерного запаха у микротаблеток.

Капсулы 25000 ЕД: твердые продолговатые желатиновые капсулы размера №0; крышечка коричневого цвета непрозрачная, корпус бесцветный прозрачный. Содержимое капсул: беловато-серые выпуклые покрытые пленочной оболочкой микротаблетки; допускается наличие характерного запаха у микротаблеток.

Капсулы 36000 ЕД: твердые продолговатые желатиновые капсулы размера №00; крышечка коричневого цвета непрозрачная, корпус бесцветный прозрачный. Содержимое капсул: беловато-серые выпуклые покрытые пленочной оболочкой микротаблетки; допускается наличие характерного запаха у микротаблеток.

капс. раствор. / кишечн. 10 тыс. ЕД, фл. темн. стекл. 20, пач. картон. 1
Эрмиталь

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эрмиталь содержит стандартный высокоактивный панкреатин, полученный из поджелудочной железы свиньи в виде микротаблеток, резистентных к воздействию желудочного сока. Пищеварительное ферментное средство, восполняет дефицит ферментов поджелудочной железы, оказывает протеолитическое, амилолитическое и липолитическое действие. Входящие в состав ферменты (липаза, альфа-амилаза, трипсин, химотрипсин) способствуют расщеплению белков до аминокислот, жиров — до глицерина и жирных кислот, крахмала — до декстринов и моносахаридов, улучшает функциональное состояние ЖКТ, нормализует процессы пищеварения.

Форма выпуска препарата обеспечивает полное высвобождение резистентных к действию желудочного сока микротаблеток из капсулы в желудке с последующим мелкодисперсным перемешиванием микротаблеток с кишечным содержимым

и химусом и быстрым выделением ферментов из микротаблеток в двенадцатиперстной кишке при pH>5. Продукты расщепления панкреатическими ферментами всасываются в кишечнике либо непосредственно, либо после расщепления кишечными ферментами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Ферменты поджелудочной железы, содержащиеся в Эрмитале, не всасываются в кровь. Ферменты инактивируются и перевариваются в кишечнике, как белки путем аутолиза и протеолиза. Остаточную ферментативную активность можно определить в кале.

ПОКАЗАНИЯ.
Применяется у взрослых:
- улучшение переваривания пищи у пациентов с нормальной функцией желудочно-кишечного тракта в случае погрешностей в питании;
- заместительная терапия при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы: муковисцидоз, хронический панкреатит, панкреатэктомия, рак поджелудочной железы, протоковая обструкция вследствие новообразования (в т.ч. обструкция протоков поджелудочной железы, общего желчного протока), синдром Швахмана-Даймонда, старческий возраст;
- симптоматическая терапия нарушений пищеварения: состояние после холецистэктомии, частичная резекция желудка (Бильрот–I/II), тотальная гастрэктомия, дуодено- и гастростаз, билиарная обструкция, холестатический гепатит, цирроз печени, болезнь Крона, дисбактериоз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- известная гиперчувствительность к ферментам поджелудочной железы;
- острый панкреатит;
- обострение хронического панкреатита;
- беременность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять во время беременности. В период кормления грудью необходимо учитывать соотношение риск/польза.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, дозы подбирают индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания и диеты. Расчет дозы проводится в перерасчете на единицы активности липазы. Капсулы следует проглатывать целиком во время приема пищи, запивая большим количеством жидкости (вода, соки); при затруднении глотания капсулы можно вскрыть и их содержимое добавить к жидкой пище. Размельчение или разжевывание микротаблеток или добавление их к пище с pH<5,5 приводит к разрушению их оболочки, защищающей от действия желудочного сока.

Рекомендуемая доза составляет 2–4 капс. препарата Эрмиталь 10000 ЕД, или 1–2 капс. Эрмиталь 25000 ЕД, или 1 капс. Эрмиталь 36000 ЕД во время каждого приема пищи. При необходимости доза может быть увеличена. Повышение дозы должно проходить под контролем врача. Нельзя превышать суточную дозу ферментов в пределах 15–20000 липазных единиц на кг массы тела. Терапия должна проводиться на фоне обильного приема жидкости.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции немедленного типа (крапивница, слезотечение, насморк, бронхоспазм). Раздражение слизистой оболочки ЖКТ, а также области заднего прохода.

Редко — диарея или запор, тошнота, дискомфорт в эпигастральной области. При длительном применении в высоких дозах — гиперурикозурия, при использовании высоких доз у больных муковисцидозом — стриктуры в илеоцекальном отделе и в восходящей ободочной кишке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При приеме препарата Эрмиталь может снижаться всасывание фолиевой кислоты. Снижает всасывание железа. На фоне лечения препаратом Эрмиталь может снижаться эффект пероральных гипогликемических ЛС акарбозы и миглитола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* гиперурикемия, гиперурикозурия.
Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме высоких доз следует тщательно контролировать необычные симптомы и побочные эффекты со стороны органов ЖКТ.
При длительном применении при муковисцидозе возможно развитие запоров, стриктур подвздошной и слепой кишки, колит.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы 10000 ЕД, 25000 ЕД, 36000 ЕД*. По 50 или 100 капс. в стеклянном флаконе темного стекла с пластмассовой крышкой. По 1 фл. по 50, 100 капс. или 2 фл. по 100 капс. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЭССЕНЦИАЛЕ® Н (ESSENTIALE® N)

Фосфолипиды *567*

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения . . . . . 5 мл

активное вещество:
эссенциальные фосфолипиды EPL® — фосфатидилхолин из соевых бобов высушенной субстанции, содержащей 93% (3-sn-фосфатидил) холина . . . . . 250 мг

вспомогательные вещества: бензиловый спирт — 45 мг; дезоксихолевая кислота — 126,5 мг; натрия хлорид — 12 мг; натрия гидроксид — 13,4 мг; рибофлавин — 0,5 мг; вода для инъекций — до 5 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эссенциальные фосфолипиды являются основными элементами структуры оболочки клеток и клеточных органелл. При болезнях печени всегда имеется повреждение оболочек печеночных клеток и их органелл, которое приводит к нарушениям активности связанных с ними ферментов и систем рецепторов, ухудшению функциональной активности печеночных клеток и снижению способности к регенерации.
Фосфолипиды, входящие в состав препарата Эссенциале® Н, соответствуют по своей химической структуре эндогенным фосфолипидам, но превосходят эндогенные фосфолипиды по активности за счет более высокого содержания в них ПНЖК (эссенциальных). Встраивание этих высокоэнергетических молекул в

р-р для в/в введ. 250 мг/5 мл, амп. 5 мл, кор. 5
Эссенциале® Н

поврежденные участки клеточных мембран гепатоцитов восстанавливает целостность печеночных клеток, способствует их регенерации. Цис-двойные связи их ПНЖК предотвращают параллельное расположение углеводородных цепей в фосфолипидах клеточных оболочек, фосфолипидная структура клеточных оболочек гепатоцитов «разрыхляется», что обусловливает повышение их текучести и эластичности, улучшает обмен веществ. Образующиеся функциональные блоки повышают активность фиксированных на мембранах ферментов и способствуют нормальному, физиологическому пути протекания важнейших метаболических процессов.

Фосфолипиды, входящие в состав препарата Эссенциале® Н, регулируют метаболизм липопротеинов, перенося нейтральные жиры и холестерин к местам окисления, главным образом это происходит за счет повышения способности липопротеинов высокой плотности связываться с холестерином.

Таким образом, оказывается нормализующее действие на метаболизм липидов и белков; на дезинтоксикационную функцию печени; на восстановление и сохранение клеточной структуры печени и фосфолипидозависимых ферментных систем, что в конечном итоге препятствует формированию соединительной ткани в печени.

При экскреции фосфолипидов в желчь происходит снижение литогенного индекса и стабилизация желчи.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Связываясь главным образом с липопротеидами высокой плотности, фосфатидилхолин поступает в частности в клетки печени.

$T_{1/2}$ холинового компонента составляет 66 ч, а ненасыщенных жирных кислот—32 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- жировая дегенерация печени (в т.ч. при сахарном диабете);
- острые и хронические гепатиты;
- цирроз печени;
- некроз клеток печени;
- печеночная кома и прекома;
- токсические поражения печени;
- токсикоз беременности;
- пред- и послеоперационное лечение, особенно при операциях в области гепатобилиарной зоны;
- псориаз;
- радиационный синдром.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из ингредиентов препарата;
- детский возраст до 3 лет.

С осторожностью: беременность, в связи с наличием в составе препарата бензилового спирта, который может проникать через плацентарный барьер (применение препаратов, содержащих бензиловый спирт, у рожденных в срок новорожденных или недоношенных новорожденных ассоциировалось у них с развитием синдрома одышки с летальным исходом).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в,* медленно. При отсутствии иных рекомендаций врача — 1–2 амп. (5–10 мл) или в тяжелых случаях — 2–4 амп. (10–20 мл) в день. Содержимое 2 амп. может быть введено одновременно. Нельзя смешивать в одном шприце с другими ЛС. Рекомендуется разводить раствор кровью пациента в соотношении 1:1.

Рекомендуется как можно быстрее дополнить парентеральное введение пероральным приемом препарата.

При необходимости разведения препарата используется только 5% или 10% раствор декстрозы для инфузионного введения, а раствор разведенного препарата должен оставаться прозрачным в течение всего времени введения.

Нельзя разводить препарат электролитными растворами (изотонический раствор, раствор Рингера)!

Рекомендуется, как можно быстрее, дополнить парентеральное введение пероральным приемом препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В целях оценки частоты побочных эффектов используются следующие определения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); неизвестная частота (по имеющимся данным невозможно установить частоту возникновения).

Со стороны иммунной системы: в редких случаях—из-за содержания в составе препарата бензилового спирта возможно развитие реакций повышенной чувствительности.

В очень редких случаях—возможны кожные аллергические реакции (сыпь, экзантема или крапивница).

Неизвестная частота—зуд.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие с другими препаратами до настоящего времени неизвестно.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует использовать только прозрачный раствор!

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного введения, 250мг/5 мл.* По 5 мл препарата в ампулах темного стекла с пережимом. По 5 амп. помещают в контурную упаковку из ПВХ. По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭУТИРОКС® (EUTHYROX®)

Левотироксин натрия* **308**

Nycomed

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ..... **1 табл.**

активное вещество:

левотироксин натрия .. ... 25 мкг
50 мкг
75 мкг
88 мкг
100 мкг
112 мкг
125 мкг
137 мкг
150 мкг

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 25 мг; желатин — 5 мг; кроскармеллоза натрия — 3,5 мг; магния стеарат — 0,5 мг; лактозы моногидрат — 65,975/65,95/65,925/65,912/65,9 /65,888/65,875/65,863/65,85 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки плоские с обеих сторон, со скошенными краями, круглой формы, белого цвета, с разделительной риской на обеих сторонах и гравировкой «EM+дозировка» на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Синтетический левовращающий изомер тироксина. После частичного превращения в трийодтиронин (в печени и почках) и перехода в клетки организма оказывает влияние на развитие и рост тканей, обмен веществ. В малых дозах оказывает анаболическое действие на белковый и жировой обмен, в средних — стимулирует рост и развитие,

табл. 25 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Эутирокс®

повышает потребность тканей в кислороде, стимулирует метаболизм белков, жиров и углеводов, повышает функциональную активность ССС и ЦНС, в больших — угнетает выработку тиреотропин-рилизинг-гормона гипоталамуса и ТТГ гипофиза.

Терапевтический эффект развивается через 7–12 дней и сохраняется в течение этого же времени после отмены препарата. Клинический эффект при гипотиреозе проявляется через 3–5 сут. Диффузный зоб уменьшается или исчезает в течение 3–6 мес.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь левотироксин натрия всасывается почти исключительно в верхнем отделе тонкого кишечника (до 80% принятой дозы). Прием пищи снижает всасываемость левотироксина. C_{max} в плазме крови достигается примерно через 5–6 ч после приема. После всасывания более 99% препарата связывается с белками сыворотки (тироксинсвязывающим глобулином, тироксинсвязывающим преальбумином и альбумином). В различных тканях происходит монодейодирование примерно 80% левотироксина с образованием трийодтиронина (T_3) и неактивных продуктов. Тиреоидные гормоны метаболизируются главным образом в печени, почках, головном мозге и мышцах. Небольшое количество препарата подвергается дезаминированию и декарбоксилированию, а также конъюгированию с серной и глюкуроновыми кислотами (в печени). Метаболиты выводятся почками и через кишечник.

$T_{1/2}$ — 6–7 дней, при тиреотоксикозе — 3–4 дня, при гипотиреозе — 9–10 дней.

табл. 75 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Эутирокс®

табл. 50 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Эутирокс®

ПОКАЗАНИЯ

- гипотиреоз;
- эутиреоидный зоб;
- заместительная терапия и профилактика рецидива зоба после резекции щитовидной железы;
- рак щитовидной железы (после хирургического лечения);
- диффузный токсический зоб, после достижения эутиреоидного состояния на фоне антитиреоидной терапии (в виде комбинированной или монотерапии);

- в качестве диагностического средства для проведения теста тиреоидной супрессии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чувствительность к препарату;
- нелеченный тиреотоксикоз;
- нелеченная гипофизарная недостаточность;
- нелеченная недостаточность надпочечников.

Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита и острого панкардита.

С осторожностью: ИБС (атеросклероз, стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе), артериальная гипертензия, аритмия, сахарный диабет, тяжелый, длительно существующий гипотиреоз, синдром мальабсорбции (может потребоваться коррекция дозы).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

В период беременности и грудного вскармливания терапия препаратом, назначенным по поводу гипотиреоза, должна продолжаться. В период беременности требуется увеличение дозы

табл. 88 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Эутирокс®

табл. 100 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Эутирокс®

препарата из-за повышения содержания тироксинсвязывающего глобулина. Количество тиреоидного гормона, секретируемого с грудным молоком при лактации (даже при проведении лечения высокими дозами препарата), недостаточно для того, чтобы вызвать какие-либо нарушения у ребенка.

Применение при беременности препарата в комбинации с антитиреоидными средствами противопоказано, т.к. прием левотироксина натрия может потребовать увеличение доз антитиреоидных средств. Поскольку антитиреоидные средства, в отличие от левотироксина натрия, могут проникать через плаценту, то у плода может развиться гипотиреоз.

В период грудного вскармливания препарат следует принимать с осторожностью, строго в рекомендуемых дозах под наблюдением врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь.

Суточная доза определяется индивидуально, в зависимости от показаний.

Эутирокс® в суточной дозе принимают утром натощак, по крайней мере за 30

табл. 112 мкг,
бл. 25, пач. картон. 4
Эутирокс®

мин до приема пищи, запивая таблетку небольшим количеством жидкости (полстакана воды) и не разжевывая.

При проведении заместительной терапии гипотиреоза у больных моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний Эутирокс® назначают в дозе 1,6–1,8 мкг/кг/сут; у больных старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями — 0,9 мкг/кг/сут. При значительном ожирении расчет следует делать на «идеальный» вес.

Рекомедуемые дозы левотироксина натрия на начальном этапе заместительной терапии при гипотиреозе	
Больные без сердечно-сосудистых заболеваний моложе 55 лет	Начальная доза: женщины — 75–100 мкг/сут; мужчины — 100–150 мкг/сут
Больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями или старше 55 лет	Начальная доза — 25 мкг в день
	Увеличивать по 25 мкг с интервалом 2 мес до нормализации показателя ТТГ в крови
	При появлении или ухудшении симптомов со стороны ССС провести коррекцию терапии сердечно-сосудистых заболеваний

Рекомендуемые дозы левотироксина для лечения врожденного гипотиреоза		
Возраст	Суточная доза левотироксина, мкг	Доза левотироксина в расчете на массу тела, мкг/кг
До 6 мес	25–50	10–15
6–12 мес	50–75	6–8
1–5 лет	75–100	5–6
6–12 лет	100–150	4–5
Старше 12 лет	100–200	2–3

Показания	Рекомендуемые дозы левотироксина, мкг/сут			
Лечение эутиреоидного зоба	75–200			
Профилактика рецидива после хирургического лечения эутиреоидного зоба	75–200			
В комплексной терапии тиреотоксикоза	50–100			
Супрессивная терапия рака щитовидной железы	150–300			
Тест тиреоидной супрессии	За 4 нед до теста	За 3 нед до теста	За 2 нед до теста	За 1 нед до теста
	75	75	150–200	150–200

Грудным детям и детям до 3 лет суточную дозу препарата Эутирокс® дают в один прием за 30 мин до первого кормления. Таблетку растворяют в воде до тонкой взвеси, которую готовят непосредственно перед приемом препарата.

У пациентов с тяжелым длительно существующим гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью с малых доз — с 12,5 мкг/сут, дозу увеличивают до поддерживающей на 12,5 мкг/сут каж-

дые 2 нед и чаще определяют концентрацию ТТГ в крови.

При гипотиреозе Эутирокс® принимают, как правило, в течение всей жизни. При тиреотоксикозе Эутирокс® используют в комплексной терапии с антитиреоидными препаратами после достижения эутиреоидного состояния. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач.

Для индивидуального дозирования необходимо использовать наиболее подходящую дозировку препарата Эутирокс®.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При правильном применении препарата Эутирокс® под контролем врача побочные эффекты не наблюдаются. При повышенной чувствительности к препарату могут наблюдаться аллергические реакции.

Развитие побочных эффектов может быть связано с передозировкой препарата (см. «Передозировка»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Левотироксин усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что может потребовать снижения их дозы.

табл. 125 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Эутирокс®

табл. 137 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Эутирокс®

Применение трициклических антидепрессантов с левотироксином может привести к усилению действия антидепрессантов.

Тиреоидные гормоны могут увеличивать потребность в инсулине и пероральных гипогликемических препаратах. Более частый контроль уровня глюкозы крови рекомендуется проводить в начале лечения левотироксином, а также при изменении режима его дозирования.

Левотироксин снижает действие сердечных гликозидов.

При одновременном применении колестирамин, колестипол и алюминия гидроксид уменьшают плазменную концентрацию левотироксина за счет торможения его всасывания в кишечнике. В связи с этим левотироксин необходимо применять за 4–5 ч до приема указанных препаратов.

При одновременном применении с анаболическими стероидами, аспарагиназой, тамоксифеном возможно фармакокинетическое взаимодействие на уровне связывания с белками плазмы крови.

При одновременном применении с фенитоином, дикумаролом, салици-

табл. 150 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Эутирокс®

латами, клофибратом, фуросемидом в высоких дозах повышается содержание несвязанного с белками плазмы крови левотироксина.

Прием эстрогенсодержащих препаратов увеличивает содержание тироксинсвязывающего глобулина, что может повысить потребность в левотироксине у некоторых пациентов.

Соматотропин при одновременном применении с левотироксином может ускорить закрытие эпифизарных зон роста.

Прием фенобарбитала, карбамазепина и рифампицина может увеличивать клиренс левотироксина и потребовать повышение дозы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* (характерные для тиреотоксикоза) — сердцебиение, нарушение ритма сердца, боль в сердце, беспокойство, тремор, нарушение сна, повышенная потливость, повышение аппетита, понижение массы тела.

Лечение: уменьшение суточной дозы, перерыв в лечении на несколько дней, назначение β-адреноблокаторов.

После исчезновения побочных эффектов лечение следует начинать с осторожностью, с более низкой дозы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При гипотиреозе, обусловленном поражением гипофиза, необходимо выяснить, имеется ли у пациента одновременно недостаточность коры надпочечников. В данном случае заместительную терапию ГКС следует начинать до начала лечения гипотиреоза тиреоидными гормонами во избежание развития острой надпочечниковой недостаточности.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не оказывает влияния на деятельность, связанную с вождением транспортных средств и управлением механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 25 мкг, 50 мкг, 75 мкг, 88 мкг, 100 мкг, 112 мкг, 125 мкг, 137 мкг или 150 мкг.* В блистерах из ПВХ/фольга алюминиевая или полипропилен/фольга алюминиевая по 25 шт.; в пачке картонной 2 или 4 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГЛАВА 2. НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Использование бемипарина в качестве средства профилактики венозных тромбозов в общей хирургии и оперативной онкологии (обзор литературы)

Стуров Н.В., к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики РУДН, Москва

Бемипарин является новым низкомолекулярным гепарином, обладающим наибольшей активностью в отношении активированного X фактора, что определяет высокую эффективность в профилактике тромбообразования. В статье приводится обзор результатов клинических исследований по использованию бемипарина в качестве средства профилактики венозных тромбозов и эмболий в общей хирургии и оперативной онкологии.

Введение

В последнее время наблюдается рост интереса отечественных клиницистов к вопросам тромбопрофилактики в общехирургической практике и онкологии. Известно, что частота глубоких венозных тромбозов и эмболий (ВТЭ) у пациентов отделений абдоминальной хирургии при отсутствии тромбопрофилактики может достигать 20–30% (в зависимости от основной патологии, сопутствующих заболеваний и факторов риска, в т.ч. массы тела), а частота смертельной и несмертельной тромбоэмболии легочной артерии и ее ветвей (ТЭЛА) — 0,3–0,8% (1). В связи с этим профилактика тромбозов в общей хирургии, особенно при высоком риске ВТЭ, является статистически и клинически обоснованной. У онкологических пациентов клетки злокачественных опухолей выделяют в системный кровоток прокоагулянтные факторы, поэтому частота ВТЭ у этой категории больных заметно выше, чем в среднем в популяции.

Стратификация риска ВТЭ

В отечественных рекомендациях по профилактике ВТЭ приводится четкий алгоритм оценки риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей, в т.ч. в зависимости от заболевания пациента, анамнестических данных, а также от вида проведенной операции (см. табл. 1, 2) (2). Используя эти данные, легко определить показания к проведению тромбопрофилактики.

Таблица 1

Оценка степени риска развития ВТЭ

Степень риска	Характеристика пациентов	Риск ТГВ при отсутствии профилактики
Низкая	Малые операции длительностью не более 1 ч у пациентов до 40 лет без дополнительных ФР ВТЭ	<10%
	Острые нехирургические заболевания, не требующие постельного режима	

Степень риска	Характеристика пациентов	Риск ТГВ при отсутствии профилактики
Умеренная	Большие операции у пациентов 40–60 лет без дополнительных ФР	10–40%
	Большие гинекологические операции у пациенток моложе 40 лет на фоне приема эстрогенов	
	Малые операции у пациентов старше 60 лет	
	Малые операции у пациентов 40–60 лет с ФР	
	Изолированные переломы костей голени	
	Разрыв связок и сухожилий голени	
	Госпитализация с ХСН III–IV ФК	
	Острые инфекционные или воспалительные заболевания, требующие постельного режима	
	Заболевания ЦНС и ПНС с обездвиженностью или длительным постельным режимом	
	Острые заболевания легких с ДН, не требующие ИВЛ	
	Ожоги площадью до 20% поверхности тела	
	Термоингаляционная травма I–II степени	
Высокая	Сепсис	40–80%
	Верифицированная тромбофилия	
	Большие операции у пациентов старше 60 лет	
	Большие операции у пациентов 40–60 лет, имеющих дополнительные ФР (в т.ч. ВТЭ в анамнезе, рак)	
	Эндопротезирование крупных суставов, операции при переломах бедра	
	Тяжелая и сочетанная травма, повреждение спинного мозга	
	Ожоги площадью более 20% поверхности тела	
	Термоингаляционная травма III степени	
	Осложнения ожоговой болезни	
	Химио-, рентгено- или радиотерапия у пациентов с онкологическим заболеванием	
	ОНМК с глубоким парезом или плегией	
	Острые заболевания легких с ДН и требующие ИВЛ	

Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен нижних конечностей; ФР – факторы риска; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; ПНС – периферическая нервная система; ДН – дыхательная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 2

Большие и малые хирургические операции при оценке риска развития ВТЭ

Вид операции (условный)	Примеры
Большие операции	*Общая хирургия:* гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия, резекция желудка или кишечника, осложненная аппендэктомия, холецистэктомия по экстренным показаниям, ампутация бедра, бариатрические операции
	Гинекология/акушерство: экстирпация матки, кесарево сечение, ампутация матки
	Травматология/ортопедия: остеосинтез бедра, протезирование суставов, остеосинтез костей голени, операции на позвоночном столбе
	Урология: чреспузырная аденомэктомия, экстирпация мочевого пузыря, нефрэктомия с лимфаденэктомией и/или удалением опухолевого тромба из нижней полой вены
	Нейрохирургические операции: любые виды операций
	Сердечно-сосудистая хирургия: артериальная реконструкция, аортокоронарное шунтирование
	Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади более 10% поверхности тела, аутодермопластика более 15% поверхности тела
Малые операции	*Общая хирургия:* плановая холецистэктомия, аппендэктомия, грыжесечение
	Гинекология/акушерство: роды, аборт
	Травматология/ортопедия: вмешательство по поводу деформации стопы, артроскопия коленного сустава
	Урология: трансуретральная аденомэктомия
	Сосудистая хирургия: флебэктомия, кроссэктомия при восходящем тромбофлебите поверхностных вен
	Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади до 10% поверхности тела, аутодермопластика до 15% поверхности тела

В общей хирургии больных с низким риском ВТЭ следует максимально быстро активизировать. Целесообразно использовать компрессионный трикотаж или эластическое бинтование нижних конечностей интраоперационно и в послеоперационном периоде.

Больным с умеренным и высоким риском развития ВТЭ назначают нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) или фондапаринукс в дозах и в сроки, рекомендованные производителем. Целесообразно использовать компрессию в интра- и послеоперационном периодах. При высоком риске кровотечения или активном кровотечении тромбопрофилактику начинают с компрессии (трикотаж, эластичные бинты), антикоагулянты назначаются после устранения риска рецидива кровотечения.

Касательно продолжительности, тромбопрофилактика в общей хирургии осуществляется у пациентов с низким риском — до полной активации, у больных со средним и высоким риском развития ВТЭ — как минимум до выписки из стационара (7–10 дней).

НМГ в профилактике ВТЭ

В качестве средств венозной тромбопрофилактики на сегодняшний день НМГ используются наиболее активно, особенно на стационарном этапе лечения. Достоинствами НМГ являются высокая биодоступность при п/к введении (почти 100%),

низкая активность в отношении тромбина (фактор IIa) и отсутствие необходимости контроля коагулограммы пациента.

Новым представителем НМГ, быстро входящим в клиническую практику, является бемипарин (Цибор®), к отличительным чертам которого можно отнести наименьшую молекулярную массу их всех НМГ (3600 Да), наиболее продолжительный период полувыведения (5–6 ч) и наибольшую активность в отношении активированного X фактора свертывания крови (соотношение активности анти-Xa/анти-IIa составляет 8:1) (3).

В настоящее время идет накопление опыта по использованию бемипарина в качестве средства профилактики ВТЭ в общей хирургии и оперативной онкологии.

Использование бемипарина в абдоминальной хирургии

В двойном слепом рандомизированном многоцентровом исследовании с участием 184 пациентов низкого и среднего риска развития ВТЭ сравнили эффективность бемипарина со стандартным НФГ (4). Бемипарин вводился п/к по 2500 МЕ каждые 24 ч, начиная с первой дозы за 2 ч до начала операции. НФГ назначался в дозе 5000 МЕ подкожно каждые 12 ч в течение 7 дней.

В итоге ни в одной группе ТГВ и ТЭЛА отмечено не было, однако были выявлены преимущества бемипарина в плане безопасности использования (рис. 1).

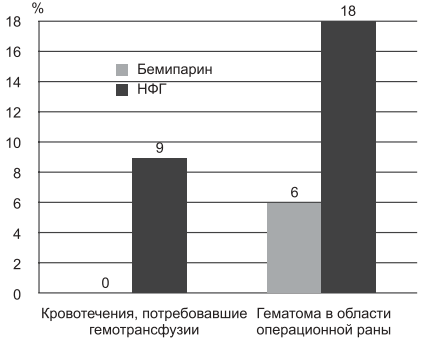


Рисунок 1. Профиль безопасности применения бемипарина в исследовании (4).

Эффективность и высокий профиль безопасности бемипарина в абдоминальной хирургии у пациентов среднего и высокого риска были показаны в проспективном исследовании (n=203) (5). При среднем риске развития ВТЭ после операции на органах брюшной полости бемипарин назначался в дозе 2500 МЕ/сут, при высоком риске — 3500 МЕ/сут. Основной массе пациентов доступ к брюшной полости выполнялся по пупочной складке (59,1%). Первая доза вводилась за 2 ч до начала операции, продолжительность тромбопрофилактики в среднем составила (2,52±2) дня.

В итоге наблюдались только 2 эпизода ВТЭ (оба нефатальные): 1 — дистальный ТГВ и 1 — ТЭЛА. У 77,8% пациентов не наблюдалось осложнений тромбопрофилактики с использованием бемипарина. В остальных случаях развившиеся осложнения были в основном оценены как незначительные: небольшая гематома в области операционного шва (6,9%), экхимозы в области инъекций бемипарина (9,9%). Из серьезных осложнений наблюдались 2 случая выраженных кровотечений (1%) и 4 интраоперационных кровотечения (2%). Никому из больных не потре-

бовалось введение препаратов крови. Также не наблюдалось аллергических реакций и случаев тромбоцитопении.

Можно заключить, что бемипарин является эффективным и обладающим высоким профилем безопасности средством профилактики ВТЭ в общехирургической практике.

Использование бемипарина в оперативной онкологии

У пациентов с раком органов брюшной полости и малого таза наблюдается повышенный риск тромбообразования в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. В зарубежной литературе анализируется целесообразность проведения у больных с данным видом патологии послеоперационной тромбопрофилактики с использованием НМГ в течение 4 нед против стандартных 7–10 дней (6). В отечественных рекомендациях по профилактике ВТЭ указывается, что у пациентов, перенесших крупные операции по поводу онкологических заболеваний, а также у пациентов с уже имевшимися ВТЭ в анамнезе введение НМГ целесообразно продлить до 4 нед (2).

Эффективность бемипарина в качестве средства послеоперационной профилактики тромбозов у онкологических пациентов была изучена в ретроспективном исследовании (n=197) (7). У большинства пациентов (n=134) было проведено оперативное вмешательство по поводу рака кишечника. Первая доза бемипарина вводилась стандартно до операции, однако 22,8% больных получили первую дозу уже после операции.

Согласно хирургическим критериям, 73 пациента (37,1%) имели высокий риск развития ВТЭ и получали бемипарин в дозе 3500 МЕ/сут, хотя по современным критериям к категории высокого риска ВТЭ следовало отнести 95,9% больных. У 3 пациентов, отнесенных к группе среднего риска развития ВТЭ и получавших бемипарин в дозе 2500 МЕ/сут (первая доза до начала операции), развился венозный тромбоз с клинической симптоматикой. У пациентов было зарегистрировано 4 больших и 5 малых кровотечений.

Меньшая частота кровотечений (2,2% против 5,3%; p=0,48) и побочных эффектов (2,2% против 9,9%; p=0,11) наблюдалась у пациентов, которым бемипарин был назначен после операции. Частота кровотечений статистически не зависела от дозы бемипарина (4% против 5,5%; p=0,72). Два пациента скончались в результате сердечно-легочной недостаточности и сепсиса. Касательно экономической эффективности, послеоперационное начало терапии бемипарином вело к экономии 909 евро/пациента в сравнении с предоперационным началом тромбопрофилактики ввиду меньшей продолжительности пребывания в стационаре (9 против 11 дней) и меньшего числа осложнений. Был сделан вывод, что у онкологических пациентов профилактику ВТЭ с помощью НМГ целесообразно начинать после оперативного вмешательства.

Важные данные по продолжительности профилактики ВТЭ были получены в двойном слепом многоцентровом исследовании *CANBESURE* (n=703) (8). В это исследование были включены пациенты старше 40 лет, которым было проведено хирургическое вмешательство по поводу ранее диагностированных злокачественных опухолей (первичных или метастатических) ЖКТ, мочевыводящих путей или женской репродуктивной системы. В исследование включались только пациенты с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 3 мес, у которых операция проводилась под общим наркозом или спинномозговой анестезией и длилась не менее 30 мин.

Перед рандомизацией все пациенты получали бемипарин подкожно в дозе 3500 МЕ 1 раз в сутки в течение (8±2) дня (первая доза вводилась через 6 ч после операции). Затем больных случайным образом разделили на группу продолжения тромбопрофилактики бемипарином в том же режиме в течение дополнительных (20±2) дней и группу плацебо-контроля. Через 28 дней после операции проводилась двусторонняя восходящая венография. Отдаленные результаты наблюдали в течение 3 мес.

Главной конечной точкой эффективности служила совокупность симптоматических и бессимптомных ТГВ, нефатальных ТЭЛА, а также случаев смерти от любых причин. Проводился также проспективный учет дополнительной комбинированной конечной точки, включавшей в себя проксимальные ТГВ, симптоматические нефатальные ТЭЛА и случаи смерти по причине ВТЭ. Главной конечной точкой профиля безопасности служили случаи больших кровотечений.

Главная конечная точка эффективности была зарегистрирована у 10,1% пациентов группы бемипарина и 13,3% больных в группе плацебо. Хотя различия межу группами не достигли статистически достоверного уровня (p=0,263), уровень относительного риска развития ВТЭ в группе бемипарина оказался ниже на 24,4%.

Частота наступления дополнительной конечной точки оказалась достоверно ниже в группе бемипарина (0,8% против 4,6%; p=0,016), а относительный риск развития ВТЭ в группе бемипарина оказался ниже на 82,4% по сравнению с группой плацебо (рис. 2).

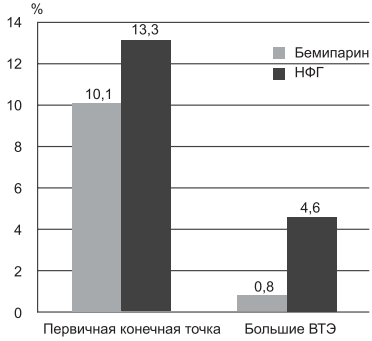


Рисунок 2. Основные результаты исследования *CANBESURE*.

Риск геморрагических осложнений при продлении тромбопрофилактики бемипарином на 3 нед достоверно не увеличился. Серьезные кровотечения развились у 0,6% группы бемипарина против 0,3% группы плацебо (недостоверные различия, p=0,572).

Результаты исследования *CANBESURE* позволяют сделать вывод, что продленная до 4 нед тромбопрофилактика бемипарином в дозе 3500 МЕ/сут после абдоминальных или тазовых операций по удалению злокачественных опухолей достоверно снижает риск развития серьезных ВТЭ без повышения риска геморрагических осложнений по сравнению со стандартным недельным курсом тромбопрофилактики прямыми антикоагулянтами.

Другим основанием к использованию НМГ, в частности бемипарина, у онкологических больных могут служить данные о способности гепаринов тормозить рост опухолевых клеток и их метастазирование (9). Недавно представленные результаты исследования *ABEL* позволяют утверждать, что добавление бемипарина в дозе 3500 МЕ/сут в течение 26 дней пациентам, получающим химио- и лучевую терапию по поводу ограниченного мелкоклеточного рака легкого, достоверно увеличивает выживаемость пациентов. Так, средний показатель общей выживаемости в группе бемипарина составил 161,8 нед против 49,3 нед в группе только химио- и лучевой терапии (p=0,012), а показатель двухлетней выживаемости — 68,6% против 29,4%

соответственно (p=0,0042). Помимо этого, бемипарин умешал частоту ВТЭ без роста риска кровотечений (10).

Поскольку большинство онкологических пациентов можно отнести к группе высокого риска ВТЭ, использование бемипарина у этой категории хирургических больных представляется довольно перспективным.

Заключение

Приведенные данные позволяют говорить о высокой эффективности и профиле безопасности использования бемипарина у пациентов среднего и высокого риска развития ВТЭ. Традиционно большое внимание тромбопрофилактике у хирургических пациентов уделяется в оперативной гинекологии и ортопедии, однако не следует забывать, что практически все хирургические пациенты находятся в группе риска развития послеоперационных венозных тромбозов. Бемипарин можно успешно использовать у пациентов общехирургического и онкологического профиля с умеренным или высоким риском развития ВТЭ в качестве средства тромбопрофилактики.

Литература

1. Garcia Sabrido J.L.; Pacheco Sánchez D. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica perioperatoria en cirugia general// Cir Esp.- 2001.- 69.- P. 49–55.
2. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений// Флебология.- 2010.- 4.- 1.- 42 с.
3. Martinez-González J., Vila L., Rodriguez C. Bemiparin: second-generation, low-molecular-weight heparin for treatment and prophylaxis of venous thromboembolism// Expert Rev Cardiovasc Ther.- 2008.- Jul.- 6 (6).- P. 793–802.
4. Moreno González E., Fontcuberta J., de la Llama F. Prophylaxis of thromboembolic disease with RO-11 (ROVI), during abdominal surgery// Hepato-Gastroenterology.- 1996.- 43.- P. 744–747.
5. Hidalgo M., Figueroa J.M. Prophylaxis of venous thromboembolism in abdominal wall surgery// Hernia.- 2000.- 4.- P. 242–247.
6. Bergqvist D., Agnelli G., Cohen A.T. et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer// N Engl J Med.- 2002.- Mar.- 28.- 346 (13).- P. 975–980.
7. Balibrea J.L., Altimiras J., Larruzea I. et al. Optimal dosing of bemiparin as prophylaxis against venous thromboembolism in surgery for cancer: an audit of practice// Int J Surg.- 2007.- Apr.- 5 (2).- P. 114–119.
8. Monreal B.M., Vignoli A., Lecumberri V.R. et al. Bemiparin in oncology// Drugs.- 2010.- Dec.- 14.- 70 (suppl. 2).- P. 35–42.
9. Rickles F.R., Edwards R.L., Barb C. et al. Abnormalities of blood coagulation in patients with cancer. Fibrinopeptide A generation and tumor growth// Cancer.- 1983.- Jan.- 15.- 51 (2).- P. 301–307.
10. ABEL trial: A phase II randomized trial adding bemiparin (B) to chemo-radiotherapy (CT-RT) in limited-stage small cell lung cancer (SCLC) — Final results// 2012.- ASCO Annual Meeting.- Abstr 7095.- Cit. in: J Clin Oncol.- 30.- 2012.

Флогэнзим в профилактике осложнений послеоперационного периода

Нередко оперативное вмешательство сопровождается отеком тканей, гипоксией и может осложняться нагноением операционной раны, плохим ее заживлением, выраженным болевым синдромом, тромбозом. В связи с этим очевидна актуальность внедрения в практику лечебно-профилактических средств многопланового действия, создающих оптимальные условия для активизации репаративных процессов и заживления операционной раны, наряду с профилактикой тромбообразования.

Этим требованиям отвечает полиэнзимный лекарственный препарат Флогэнзим, который содержит комплекс протеолитических ферментов (энзимов) растительного и животного происхождения. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными фармакологическими действиями на патофизиологические и биохимические процессы (16).

Флогэнзим оптимизирует ход воспалительного процесса. Протеолитические энзимы, входящие в его состав, ускоряют распад медиаторов воспаления, расщепляют иммунные комплексы и мембранные депозиты, повышают активность фагоцитов, естественных киллерных клеток, стимулируют интерфероногенез, а также регулируют уровень противовоспалительных цитокинов (8, 12).

Компоненты, входящие в состав Флогэнзима, 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 (17, 18).

Флогэнзим снижает тромбообразование, усиливает процессы фибринолиза, тормозит агрегацию тромбоцитов и повышает способность эритроцитов к изменению формы. Снижая вязкость крови, энзимы способствуют улучшению кровоснабжения органов и тканей и соответственно их трофики (7, 12).

Энзимы, входящие в состав препарата Флогэнзим, нормализуют уровень трансформирующего фактора роста (TFG-β), излишек которого приводит к избыточному образованию фиброзной ткани и келоидного рубца (3, 9).

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. 2
Флогэнзим

Применение Флогэнзима при торакальных и полостных операциях снижает риск возникновения инфекционных (гнойных), сосудистых (тромбозы, тромбоэмболии) и фиброзных (спаечная болезнь) осложнений в послеоперационном периоде (3, 9, 10, 12, 15).

При плановых и отсроченных операциях на органах брюшной полости с целью изучения результатов применения Флогэнзима проводилось наблюдение в послеоперационном периоде в течение 7 мес после выписки из клиники. В период наблюдения среди пациентов основной группы случаи повторного поступления в стационар с местными или общими осложнениями, связанными с проведенным хирургическим вмешательством, отсутствовали (12).

У пациентов с хирургическим сепсисом выявлен выраженный положитель-

ный эффект Флогэнзима на течение генерализованных воспалительных осложнений. Отмечается улучшение репаративных процессов, значительно более раннее, чем в группе стандартного лечения, снижение температурной реакции, лейкоцитарного индекса интоксикации (13).

В процессе лечения острых тромбофлебитов поверхностных вен нижних конечностей значительно быстрее происходило уменьшение боли, покраснения и отека в сравнении с группой, получавшей плацебо, достоверно увеличивалась величина возвратного заполнения венозного русла в пораженной конечности по данным фотоплетизмографии, длина пораженного участка уменьшалась к концу 2-й нед на 43% (12).

У пациентов с посттромбофлебитическим синдромом при назначении монотерапии Флогэнзимом в 3 раза чаще, чем при стандартной терапии, был купирован болевой синдром, в 2 раза чаще был полностью купирован отек, у всех пациентов отсутствовал цианоз. По данным дуплексного сканирования, кровоток в подвздошной вене пораженной конечности у пациентов, получавших Флогэнзим, возрос через 1 мес на 16,5%, в бедренной вене через 2 мес кровоток увеличился на 24,4%, а через 3 мес — на 27,1%. В группе стандартного лечения эти показатели практически не изменились.

Применение Флогэнзима также оказало выраженное положительное влияние на систему гемостаза: увеличился уровень плазминогена, антитромбина III, уровень фибриногена снизился на 23,2% и нормализовался, нормализовалась вязкость плазмы, снизилась агрегация тромбоцитов (6, 12).

Использование метода системной энзимотерапии у больных, оперированных по поводу облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, практически полностью предотвращает развитие послеоперационного лимфостаза, приводит к более быстрому заживлению ран, в подавляющем числе случаев первичным натяжением, обеспечивает раннюю активизацию больных и отказ от применения анальгетиков на 2—3-и сут. Также не отмечено активизации послеоперационного атеросклеротического процесса и рестеноза в области операции в течение последующих 6 лет (1, 12, 14).

У пациентов с гнойно-септическими процессами благодаря применению Флогэнзима в комплексной терапии отмечена ликвидация воспалительного отека к 3–5-у дню лечения, появление грануляционной ткани к 4–5-у дню, быстрое прекращение формирования гнойного отделяемого, более быстрое уменьшение проявлений интоксикации, снижение продолжительности антибиотикотерапии, сокращение в 2 раза сроков стационарного лечения. Флогэнзим способствовал сокращению в 1,2 раза частоты повторных вмешательств и сроков подготовки к наложению вторичных швов (4, 5, 11, 12).

Положительное влияние Флогэнзима на систему гемостаза позволяет рассматривать Флогэнзим как один из препаратов выбора для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов при длительной иммобилизации. Клиническое исследование, проводимое в настоящее время, позволит уточнить схему применения Флогэнзима по этому показанию.

Таким образом, применение полиэнзимного лекарственного препарата Флогэнзим в хирургической практике способствует улучшению репаративных процессов, предупреждению спаечных процессов, образованию гипертрофических и келоидных рубцов, снижению риска тромбоэмболических и инфекционных осложнений после оперативных вмешательств.

Литература

1. Агафонов В.Ф., Кошкин В.М., Кириенко А.И., Леонтьев С.Г. Современные принципы лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Возможности системной энзимотерапии// Мат. III Всеросс. конгр. ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.А. Шмидта - Б.А. Кудряшова. М., 1997.- С. 84–86.

2. Бубнова Н.А., Стернин Ю.И. Системная энзимотерапия в хирургической практике. ИнформМед.- СПб., 2011.- 36 с.
3. Воробьев А.А., Караулов В.В. Флогэнзим — новое средство для профилактики послеоперационных спаек брюшной полости// Мат. конф., посвященной 65-летию кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ВолГМУ. Волгоград, принт, 2004.- С. 35–36.
4. Дрегалкина А.А., Васильева Е.С. Системная энзимотерапия в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: Метод. рекомендации.- Екатеринбург, 2008.- 23 с.
5. Ефименко Н. А., Новожилов А. А., Кнорринг Г. Ю. Системная энзимотерапия в гнойной хирургии // Амбулаторная хирургия.- 2005.- С. 51–55.
6. Кириенко А. К, Кошкин В. Ю., Богачев В. Ю. Амбулаторная ангиология: руководство для врачей/ Под ред. акад. Савельева В.С.- М.: Литтерра.- 2007.- 320 с.
7. Кошкин В.М., Минаев С.В., Спесивцев Ю.А., Кнорринг Г.Ю. Полиферментные препараты в хирургической практике/ Монография.- СПб.: Человек.- 2004.- 112 с.
8. Лысикова М., Вальд М., Масиновски З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов// Цитокины и воспаление.- 2004.- Т. 3.- № 3.- С. 48–53.
9. Минаев С.В., Обозин В.С, Пустошкина Л.Т. и др. Новые аспекты в патогенезе спаечного процесса брюшной полости// Вестник хирургии им. И.И. Грекова.- 2009.- Т. 168.- № 1.- С. 49–54.
10. Митрохин С.Д., Стернин Ю.И. Значимость иммунобиохимических препаратов в профилактике инфекций в области хирургического вмешательства у онкологических больных. Эффективная фармакотерапия.- 2011.- №4.- С. 46–53.
11. Новожилов А. А., Алиев А. А. Роль системной энзимотерапии в лечении острой хирургической инфекции// Ведущий многопрофильный госпиталь страны: основные функции, достижения и направления развития. Тез. конф.: Человек и здоровье.- М., 2006.- С. 58–59.
12. Системная энзимотерапия в профилактике и лечении осложнений послеоперационного периода/ Пособие для врачей под ред. акад. Савельева В.С.- М., 2012.- 32 с.
13. Шляпников С. А. Применение системной знзимотерапии в комплексном лечении больных сепсисом: Информ. письмо. СПб.- 2001.- 8 с.
14. Шульц А.А., Шестопалова О.Г. Системная энзимотерапия как перспективный метод профилактики отдаленных реокклюзий после артериальных реконструкций при атеросклерозе// Амбулаторная хирургия.- 2003.- № 3 (11).- С. 43–45.
15. Branscheid D. "Pre- and postoperative enzyme therapy to reduce oedema and haematoma in patients with thoracotomy: a study of efficacy and safety "Phlogenzym - Systemische Enzymtherapie bei Weichteilrheumatismus und bei entzündlich aktivierten degenerativen Gelenk und Wirbelsaülenerkrankungen (Bericht für teilnehmenden ürzte) (2001).
16. Kamenicek V. Systemic enzyme therapy in the treatment and prevention of post-traumatic and postoperative swelling/ V. Kamenicek, P. Holan, P. Franek // Acta Chir Orthop Traumatol Cech. (Czech Republic).- Vol. 68, № 1. - 2001.- P. 45–59.
17. Kleine M.W., Pabst H. Die Wirkung einer oralen Enzymtherapie auf experimentell erzeugte Hamatome// Forum Prakt. Allgemeinarztes.- 1988.- Bd 27.- S. 42. 01.
18. Kleine M.W. Evidence of the efficacy of an enzyme combination preparation using the method of artificial hematomas in combination with a pressure meter: A placebo controlled, randomised, prospective, double blind study/ Journal of Clinical Research 1998. -Vol. 1. P. 87–102.

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия
(Взаимодействие линкозамидов)

проф. Г.Л. Вышковский
проф. Е.Г. Лобанова

Осознавая значимость проблемы лекарственного взаимодействия в клинической практике, издательство РЛС® уже выпустило четыре справочника по взаимодействию лекарств. Эти издания были призваны предоставить врачу полную информацию по механизмам и видам лекарственных взаимодействий, предпосылкам и следствиям их возникновения. В них были интегрированы сведения, позволяющие врачу не только выбрать наиболее безопасные и действенные комбинации лекарств, но и отказаться от сочетаний, использование которых может уменьшить эффективность лечения, отдалить выздоровление или вызвать нежелательные, иногда угрожающие жизни эффекты.

Продолжая разработку проблемы взаимодействия, издательство РЛС® предлагает вашему вниманию новый оригинальный информационный продукт, созданный на основе базы данных РЛС®, – таблицы лекарственного взаимодействия. В таблицах в сжатой форме представлены результаты лекарственного взаимодействия, независимо от его вида и механизма. По табличным символам вы сможете быстро определить, какие комбинации противопоказаны, какие применять не рекомендуется, а какие возможны. В течение нескольких секунд можно узнать, усилится или ослабеет действие препарата, есть ли необходимость в снижении дозы или тщательном наблюдении. Кроме этого, таблица подскажет, какой интервал необходим между приемами лекарств. В тех случаях, когда взаимодействие считается вероятным, но результаты его пока не определены, в соответствующем окошке вы увидите знак вопроса.

Хочется надеяться, что таблицы лекарственного взаимодействия будут всегда в зоне вашего внимания – в виде закладки в книге или истории болезни, таблички на стене в ординаторской, кабинете заведующего отделением или главврача, в аптеке. Пусть они помогут вам и вашим пациентам.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ	
↑ ←	возможно усиление/удлинение эффекта
↑↑ ⇇	усиление/удлинение эффекта
↓ →	возможно ослабление/укорочение эффекта
↓↓ ⇉	ослабление/укорочение эффекта
⇆ ↑↓	возможно усиление/удлинение или ослабление/укорочение эффекта
⇅	взаимное усиление/удлинение эффекта
↔	возможно взаимное ослабление/укорочение эффекта
N ч	наименьший интервал между применением препаратов
☠	усиление побочных эффектов/повышение токсичности
✕	сочетание не рекомендуется
!	необходима осторожность
ФС	фармацевтическая совместимость
ФН	фармацевтическая несовместимость
	данные отсутствуют

Направление стрелки указывает на действующее вещество, эффекты которого изменяются (к нему — усиливаются, от него — ослабляются). Красный цвет стрелки означает, что изменения обусловливают необходимость различных видов контроля, или коррекции режимов дозирования, или сопровождаются риском повышения токсичности и появления побочных эффектов, возвратом симптомов заболевания.

Взаимодействие линкозамидов с другими действующими веществами

Действующие вещества, комбинации, Фармгруппы	азитромицин	ампициллин	аминофиллин	аминокислоты для парентерального питания	аминокислоты для парентерального питания + прочие препараты [минералы]	амоксициллин+сульбактам	атракурия безилат	ботулинический нейротоксин типа А-гемагглютинин комплекс	бекуронио бромид	дроксиамицин	кеназолин	мивакурия хлорид	пипекуронио бромид	рифампицин	рокситромицин	рокуронио бромид	теофиллин^{сом}	хлорамбуцилол	циклосиорин	ципрофлоксацин	эритромицин
клиндамицин			ФН	ФС	ФС		↕		↕	×		↕	↕	↕	×			×	←	↔	×
Линкозамиды	↔					↔					ФН				I						
линкомицин		↔						↔		×		↔					↔	×			×

Взаимодействие линкозамидов с фармгруппами

Действующие вещества, комбинации, Фармгруппы	Аминогликозиды	Антимиастенические ЛС	Бактериицидные ЛС	Блокирующие нервно-мышечную передачу ЛС	Витамины группы В	Ингаляционные наркозные ЛС	Миорелаксанты	Противоаритмические ЛС — адсорбенты	Диуретики анальгетики
клиндамицин	↔	←		↔ / ↔	ФН	×	×	2–4ч	×
линкомицин	↔	←	↓	↔ / ↔		×	×	2–4ч	×

Нарушения гемостатического гомеостаза (НЛР)

проф. Г.Л. Вышковский

проф. Е.Г. Лобанова

В течение ряда лет в справочниках РЛС® серии **Доктор** публикуется приложение, посвященное неблагоприятным лекарственным реакциям (НЛР). Актуальность этих данных обусловлена по-прежнему высокой частотой проявления НЛР и нередко их значительной тяжестью, вплоть до развития летального исхода. Кроме того, проявления НЛР обязательно учитываются врачом при проведении дифференциальной диагностики. Поэтому сведения о НЛР — очень разнообразных и зачастую очень похожих на симптомы многих заболеваний — имеют большое значение. Для диагностирования НЛР первостепенное значение имеет т. н. лекарственный анамнез. При сборе сведений о лекарственной терапии врач уточняет не только препараты, назначенные врачом или безрецептурные, но их дозы и лекарственные формы, а также приверженность пациента предписаниям по режиму применения.

Информация о профиле безопасности любого ЛС, в т.ч. спектре его НЛР, актуальна для всех участников оборота лекарств (производители, фармацевты, врачи, пациенты). Знание НЛР позволяет не только оптимизировать лекарственную терапию, но и спрогнозировать риск дальнейшего применения ЛС. НЛР могут служить основанием для изменения режима назначения лекарства и даже его отмены либо являться показанием для профилактической/лечебной коррекции.

Сведения о НЛР даже известных препаратов, давно используемых в практике врачей, могут дополняться в ходе постмаркетинговых исследований, и врач должен быть в курсе этих обновлений.

При создании приложения о НЛР редколлегия РЛС® реализует принцип профильности каждого из изданий справочников **Доктор**. Это означает, что для справочника **Доктор. Гастроэнтерология и гепатология** выбраны побочные реакции ЛС на ЖКТ, **Доктор. Кардиология** — на сердечно-сосудистую систему, **Доктор. Урология, нефрология и 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. Хирургия и интенсивная терапия** 2013 г. (17-й выпуск) редколлегией РЛС® создана подборка ЛС, спектр НЛР которых включает признаки и проявления нарушений свертывания крови различной степени тяжести.

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)	Нарушения гемостатического гомеостаза
Авелокс® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Нечасто — тромбофлебит в месте инъекции.
Агалатес (Teva)	Нечасто — носовое кровотечение.
Аккупро® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Нечасто — желудочно-кишечное кровотечение.

Торговое название (фирма)	Нарушения гемостатического гомеостаза
Акнекутан (Jadran Galenski Laboratorij)	*Симптомы, связанные с гипервитаминозом А,* в т.ч. сухость носовой полости (кровотечения). Кровотечение из десен, кровотечения из ЖКТ.
Аколат® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Редко – образование гематом при ушибах, кровотечения, включая гиперменорею.
Алзепил (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Нечасто – кровотечение из ЖКТ.
Ангиокс® (Райфарм ООО)	Очень часто – кровотечение в месте пункции сосуда, гематома в месте пункции сосуда (диаметр <5 см); часто – значительные кровотечения различной локализации (включая случаи с летальным исходом), тромбоз (включая случаи с летальным исходом), незначительные кровотечения, кровоподтек, тромбоз коронарного стента (включая случаи с летальным исходом); нечасто – внутричерепное кровоизлияние, тромбоз коронарных артерий, перикардиальное кровотечение, гематома, забрюшинное кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение, кровоточивость десен, легочное кровотечение, глоточное кровотечение, кровохарканье, носовое кровотечение, гематома в месте пункции сосуда с диаметром >5 см; редко – кровотечение из уха, эзофагеальное кровотечение, внутрибрюшинное кровотечение, забрюшинная гематома.
Андрокур® Андрокур® Депо (Bayer Pharmaceuticals AG)	*Андрокур®, 50, 100 мг, Андрокур® Депо:* наиболее серьезные побочные действия: в т.ч. развитие доброкачественных и злокачественных опухолей печени, которые могут привести к внутрибрюшинному кровотечению и развитию тромбоэмболических процессов; частота неизвестна – тромбоз и тромбоэмболии, внутрибрюшинное кровотечение (для Андрокур® Депо дополнительно).
Анжелик® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Наиболее часто – кровотечения из половых путей (у ≥6% женщин, использующих препарат Анжелик®). *Серьезные нежелательные реакции:* нечасто – артериальные и венозные тромбоэмболические осложнения.
Аранесп (Amgen)	*Пациенты с хронической почечной недостаточностью (в контролируемых клинических исследованиях)*: редко (≥1/1000 до <1/100) – тромбоэмболии. *Онкологические больные (в контролируемых клинических исследованиях):* часто (≥1/100 до <1/10) – тромбоэмболии, включая тромбоэмболию легочной артерии.
Артезин® (Валента Фармацевтика)	*У больных ДГПЖ:* носовое кровотечение.
Аспирин® Кардио (Bayer Pharmaceuticals AG)	Очень редко – желудочно-кишечное кровотечение. Зарегистрировано повышение частоты периоперационных (интра- и постоперационных) кровотечений, гематом (синяков), носовых кровотечений, кровоточивости десен, кровотечений из мочеполовых путей. Имеются сообщения о серьезных случаях кровотечений, к которым относятся желудочно-кишечное кровотечение и кровоизлияние в мозг (особенно у пациентов с артериальной гипертензией, не достигших целевых цифр АД и/или получающих сопутствующую терапию антикоагулянтными средствами), которые в отдельных случаях могут носить угрожающий жизни характер.
Аторис® (KRKA)	Носовое кровотечение.
АЦЦ® АЦЦ® 100 АЦЦ® 200 АЦЦ® Лонг (Сандоз ЗАО)	Имеются единичные сообщения о развитии кровотечений в связи с наличием реакций повышенной чувствительности.
Аэрус® (Wake spol.s.r.o.)	Кровоточивость слизистых оболочек дыхательных путей.

Торговое название (фирма)	Нарушения гемостатического гомеостаза
Бивалос® (Servier)	Часто — венозная тромбоэмболия. *В клинических исследованиях* было показано, что ежегодная частота развития венозных тромбоэмболических осложнений в группе пациенток, получавших стронция ранелат, составила 0,7% в течение 5 лет наблюдения при относительном риске 1,4 (95% ДИ 1,0; 2,0) по сравнению с группой, получавшей плацебо.
Билобил® Билобил® форте (KRKA)	Очень редко — снижение свертываемости крови.
Бипрол (STADA CIS)	Необычные кровотечения и кровоизлияния.
Бисогамма® (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)	Необычные кровотечения и кровоизлияния.
Брилинта® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Часто — носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения (ректальное кровотечение, кишечное кровотечение), подкожные или кожные геморрагии (подкожная гематома), синяки (гематома, повышенная тенденция к синякам, травматическая гематома), кровотечение на месте проведения процедуры (кровотечение из места пункции сосуда, гематома в месте пункции сосуда, кровотечение из места инъекции, кровотечение из места пункции, кровотечение из места катетеризации); нечасто — внутричерепное кровоизлияние (кровоизлияние в мозг, геморрагический инсульт), кровоизлияния (интраокулярные, конъюнктивальные, ретинальные), кровохарканье, кровотечения из язвы ЖКТ (кровотечение из язвы желудка, кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки, кровотечение из пептической язвы), геморроидальные кровотечения, кровотечения в ротовой полости (включая гингивальные кровотечения), кровотечение из мочевыводящих путей (гематурия), кровотечение после процедуры; редко — кровоизлияние в ухо, ретроперитониальное кровотечение, гемартроз, кровотечение из раны, травматическое кровотечение.
Буденит Стери-Неб (Teva)	Редко (≥1/10 000, но <1/1000) — появление кожных кровоподтеков.
Буденофальк (Doctor Falk Pharma GmbH)	Повышенный риск тромбообразования.
Бусерелин ФСинтез (Ф-Синтез ЗАО)	Редко — менструальноподобное кровотечение (как правило, в течение первых недель лечения); в единичных случаях — носовые кровотечения; тромбоэмболия легочной артерии.
Бусерелин-лонг ФС (Ф-Синтез ЗАО)	*У женщин:* редко — менструальноподобное кровотечение (в течение первых недель лечения). В единичных случаях (причинно-следственная связь четко не установлена) — тромбоэмболия легочной артерии.
Вайдаза (Celgene International Sarl)	Часто — желудочно-кишечное кровотечение, геморроидальное кровотечение, кровоточивость десен, внутричерепное кровоизлияние, гематомы, кровоточивость, кровоизлияние, гематома в месте инъекции.
Варфарин Никомед (Nycomed)	Очень часто (>1/10) — кровоточивость. *Кровотечения.* За год кровотечения наблюдаются примерно в 8% случаев среди пациентов, получающих варфарин. Из них 1% классифицируется как тяжелые (внутричерепные, ретроперитонеальные), приводящие к госпитализации или переливанию крови, и 0,25% как фатальные.
Велаксин® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	*Таблетки:* нечасто — меноррагия, кровоизлияния в кожу (экхимозы) и слизистые оболочки; редко — удлинение времени кровотечения. *Капсулы пролонгированного действия:* нечасто — кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, меноррагия; редко — желудочно-кишечное кровотечение, удлинение времени кровотечения. *У детей*: носовое кровотечение.

Торговое название (фирма)	Нарушения гемостатического гомеостаза
Велафакс® Велафакс® МВ (Teva)	Часто – меноррагия нечасто – кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, удлинение времени кровотечения, геморрагический синдром.
Вентавис (Bayer Pharmaceuticals AG)	Очень часто – кровотечения (главным образом в виде носовых кровотечений и кровохарканья).
Вепрена (Натива ООО)	Часто – носовые кровотечения.
Виагра® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Носовое кровотечение.
Вивитрол (Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)	*В ходе клинических исследований более чем в 5% случаев (частые):* кровоизлияния в месте введения. *В ходе предрегистрационных исследований препарата:* желудочно-кишечное кровотечение, тромбоз глубоких вен, легочный тромбоз.
Визанна (Bayer Pharmaceuticals AG)	Наиболее часто – кровотечения из влагалища (включая мажущие выделения, метроррагии, меноррагии, нерегулярные кровотечения).
Витапрост® Плюс (STADA CIS)	Кровотечения из органов ЖКТ.
Волюлайт (Fresenius Kabi Deutschland GmbH)	Редко – при введении ГЭК (большие объемы) могут наблюдаться нарушения свертывания крови, которые зависят от дозы.
Галидор® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Редко – тромбофлебит при в/в введении (раствор для инъекций).
Гептрал® (Abbott Laboratories)	Желудочно-кишечное кровотечение.
Гинкоум® (Эвалар)	Снижение свертываемости крови.
ГиперХАЕС (Fresenius Kabi Deutschland GmbH)	Тромбофлебит и флеботромбоз (при введении в периферические вены); дозозависимое нарушение свертываемости крови.
Гливек® (Novartis Pharma)	*У пациентов со злокачественными стромальными опухолями ЖКТ:* чаще возникают желудочно-кишечные и внутриопухолевые кровотечения. *В ходе клинических исследований у пациентов с ХМЛ и с неоперабельными и/или метастатическими злокачественными стромальными опухолями ЖКТ:* часто – конъюнктивальные кровоизлияния, носовое кровотечение; нечасто – кровоизлияния в склеру глаза, ретинальные кровоизлияния; нечасто – кровоизлияния, кровотечения (гематомы, геморрагии) наиболее часто отмечалась у пациентов с ХМЛ в фазе акселерации, бластного криза и с неоперабельными и/или метастатическими злокачественными стромальными опухолями ЖКТ, легочные кровоизлияния, желудочно-кишечные кровотечения (наиболее часто отмечались у пациентов с неоперабельными и/или метастатическими злокачественными стромальными опухолями ЖКТ); редко – гематомы, повышенная предрасположенность к образованию гематом. *При применении препарата Гливек® в клинической практике, а также в ходе дополнительных клинических исследований:* редко – кровоизлияния в стекловидное тело; нечасто – тромбозы/эмболии; кровотечения из опухоли ЖКТ; очень редко – у женщин кровотечение из кисты желтого тела/яичника.

Торговое название (фирма)	Нарушения гемостатического гомеостаза
ГОНАЛ-ф® (МЕРК СЕРОНО)	*При применении у женщин:* очень часто — реакции легкой/средней степени выраженности в месте инъекции, в т.ч. кровоподтеки; очень редко — тромбоэмболия, обычно связанная с тяжелой формой синдрома гиперстимуляции яичников. *При применении у мужчин:* очень часто — реакции легкой/средней степени выраженности в месте инъекции, в т.ч. кровоподтеки.
Далацин® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Менее 10% — маточное кровотечение, носовое кровотечение.
Джевтана® (Представительство Акционерного общества «Сано-фи-авентис груп»)	Очень часто — кровотечение из прямой кишки; нечасто — кровотечение из прямой кишки ≥3-й степени тяжести.
Джес® Джес® Плюс (Bayer Pharmaceuticals AG)	*У женщин, применяющих Джес по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение умеренной формы угрей (acne vulgaris)»:* нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза. *У пациенток, применяющих Джес по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома»:* наиболее распространенные побочные реакции, в т.ч. нерегулярные маточные кровотечения. Серьезными побочными реакциями являются артериальная и венозная тромбоэмболия. *В ходе клинических исследований препарата Джес по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение умеренной формы угрей (acne vulgaris)» (N=3565), а также по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома» (N=289):* часто — нерегулярные маточные кровотечения (частота случаев в ходе исследований, оценивающих ПМС, была очень частой — >10/100), кровотечения из половых путей неуточненного генеза; редко — венозная или артериальная тромбоэмболия (включает в себя следующие нозологические единицы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия/окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/церебральный инфаркт и геморрагический инсульт).
Динамико (Teva)	Редко — носовое кровотечение.
Диувер (Teva)	Гиповолемия и дегидратация (чаще у пациентов пожилого возраста), которые могут привести к гемоконцентрации с тенденцией к развитию тромбоза.
Достинекс® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Носовое кровотечение.
Заласта® (KRKA)	Нечасто — тромбоэмболии (включая эмболию легочных артерий и тромбоз глубоких вен).
Зидена® (Валента Фармацевтика)	В процессе постмаркетинговых наблюдений при применении уденафила было также описано носовое кровотечение.
Зилт® (KRKA)	Нечасто — удлинение времени кровотечения, внутричерепные кровоизлияния (имеются сообщения о нескольких случаях с летальным исходом), кожные кровоизлияния (пурпура), внутриглазные кровоизлияния (конъюнктивальные, ретинальные); редко — скелетно-мышечные кровотечения (гемартрозы); очень редко — кровотечение из дыхательных путей (кровохарканье, легочные кровотечения, желудочно-кишечные и забрюшинные кровотечения, иногда с летальным исходом, геморрагии, кровоточивость послеоперационных ран.
Икземпра® (Bristol-Myers Squibb)	Нечасто — тромбоз; редко — тромбоэмболия легочной артерии, кровотечение, геморрагический инсульт, желудочно-кишечное кровотечение.
Инспра® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Нечасто — тромбоз артерий нижних конечностей.

Торговое название (фирма)	Нарушения гемостатического гомеостаза
Интратект (Biotest Pharma)	В единичных случаях у пациентов преклонного возраста, пациентов с признаками церебральной или кардиальной ишемии (нарушение кровоснабжения головного мозга или сердца), а также пациентов с избыточным весом или тяжелой гиповолемией отмечались тромбоэмболические осложнения.
Кардиомагнил® (Nycomed)	Повышенная кровоточивость (очень часто), желудочно-кишечные кровотечения (иногда), внутримозговое кровоизлияние (редко).
Кардура® (Pfizer H.C.P. Corporation)	*При постмаркетинговом применении препарата у больных ДГПЖ:* нечасто — носовое кровотечение.
Кетонал® Кетонал® ДУО(Сандоз ЗАО)	Редко — желудочно-кишечное кровотечение, кровохарканье, метроррагия.
Клайра (Bayer Pharmaceuticals AG)	Часто — нерегулярные менструальноподобные кровотечения (метроррагия); нечасто — дисфункциональное маточное кровотечение, меноррагия; редко — кровотечение из варикознорасширенных вен, кровотечение во время полового сношения, кровотечение из влагалища, маточное/влагалищное кровотечение.
Клопидекс® (BELUPO d.d.)	Наиболее часто появляющаяся реакция, которая встречается на протяжении первого месяца приема препарата — кровотечение. Очень часто — носовое кровотечение; часто — гематома, подкожные кровоизлияния, кровотечение из ЖКТ; нечасто — внутричерепное кровоизлияние, в т.ч. с летальным исходом, кровоизлияние в глаза, в т.ч. конъюнктиву, сетчатку; редко — забрюшинное кровотечение, удлинение времени кровотечения; очень редко — тяжелые кровотечения, кровотечение из операционной раны, легочное кровотечение, кровохарканье, кровотечение из ЖКТ с летальным исходом, гемартроз.
Контролок® (Nycomed)	Очень редкие (<1/10000, включая отдельные случаи) — тромбофлебит в месте введения (порошок для приготовления раствора для в/в введения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия/ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.- М.: Фармединфо, 2000.- 190 с.
2. Антимикробные и противогрибковые лекарственные средства/ Под ред. проф. Ю.В. Немытина.- М.: Ремедиум, 2002.- 328 с.
3. Астахова А.В., Лепахин В. К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: Руководство по фармаконадзору. - М.: Когито-Центр, 2004. - 200 с.
4. 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.
5. Большая медицинская энциклопедия. - М.: АСТ: Астрель, 2007. - 736 с.
6. Большой медицинский энциклопедический словарь /Под ред. В.И. Бородулина. - Изд. 4-е, испр. и доп. - М.: РИПОЛ классик, 2007. - 960 с. - (Библиотека энциклопедических словарей).
7. Большой словарь медицинских терминов /Сост. Федотов В.Д. - М.: Центрполиграф, 2007. - 960 с.
8. Большой справочник лекарственных средств /Под ред. Л.Е. Зиганшиной, В.К. Лепахина, В.И. Петрова, Р.У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.
9. 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.
10. 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.
11. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии/ Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова и др.; под. ред. И.М. Перцева.- Харьков: Мегаполис, 2002.- 784 с.
12. 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.
13. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П. Руководство по микронутриентологии. Роль и значение биологически активных добавок к пище.- М.: Триада-Х, 2006. - 264 с.
14. Государственная фармакопея Российской Федерации.- 12-е изд.- М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. - Ч. 1. - 704 с.
15. 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.
16. Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения. ОСТ ГИСЛС №91500.05.0002. - 2001.
17. Государственный реестр зарегистрированных предельных отпускных цен на лекарственные средства.- Интернет-версия Госреестра цен, 2012 г.- www.grls.rosminzdrav.ru.
18. 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.
19. Доказательная медицина: Ежегодный справочник/ Пер. с англ.- М.: Медиа Сфера, 2002.- 1440 с.
20. Единый перечень товаров, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории таможенного союза. утвержден Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299 (в ред. Решений КТС от 17.08.2010. № 341, от 20.09.2010. от 20.09.2010. № 383, от 14.10.2010. № 432).
21. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения.- СПб.: Питер, 2001.- 448 с. (Серия «Краткий справочник»).
22. Интенсивная терапия: Национальное руководство: в 2 т./ Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- Т.1.- 960 с.- Т.2.- 784 с. (Серия «Национальные руководства»).
23. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия»/ Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич.- М.: Литтерра, 2005.- 288 с.
24. Клиническая фармакология: учеб./ Под ред. В.Г. Кукеса.- 4-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1056 с.
25. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману/ Под общей редакцией А.Г. Гилмана, пер. с англ.- М.: Практика, 2006.- 1648 с.
26. 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.
27. 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.

28. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- 16-е изд., М.: Новая Волна, 2010. - 1216 с.
29. 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.
30. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология.- СПб.: Фолиант, 2000.- 524 с.
31. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии: Руководство для врачей.- СПб.: Фолиант, 2001.- 736 с.
32. Михайлов И.Б. Основы рациональной фармакотерапии.- СПб., 1999.- 474 с.
33. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей/ Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой.- М.: Бионика, 2002.- 356 с.
34. Патудин А.В., Мищенко В.С., Ильенко Л.И. Гомеопатические лекарственные средства, разрешенные в Российской Федерации для применения в здравоохранении и ветеринарии.- 5-е изд., испр. и доп.- М.: ВАЛАНГ, 2008.- 316 с.
35. Полный медицинский справочник/Пер. с англ. Е. Махияновой и И.Древаль. - М.: АСТ, Астрель, 2006. - 1104 с.
36. Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (с изменениями от 6 февраля, 17 ноября 2004 г., 8 июля 2006 г., 4 июля 2007 г., 22 июня, 21, 31 декабря 2009 г., 21 апреля, 3, 30 июня, 29 июля, 30 октября, 27 ноября, 8 декабря 2010 г., 25 февраля, 11 марта, 7 июля, 6 октября 2011 г.).
37. Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. №964 «Об утверждении списков сильнодействующих и ядовитых веществ».
38. Постановление Правительства РФ №865 от 29 октября 2010 г. «О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов».
39. Приказ Минздрава России от 1 августа 2012 г. № 54н «Об утверждении формы бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также правил оформления».
40. Приказ Минздрава России от 13 августа 2012 г. № 82н «Об утверждении формы регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения».
41. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15 сентября 2010 г. № 805н «Об утверждении минимального ассортимента лекарственных препаратов для медицинского применения, необходимых для оказания медицинской помощи» (с изменениями от 26 апреля 2011 г.).
42. 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».
43. 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».
44. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 26 февраля 2006 г. № 36 «О государственной регистрации биологически активных добавок к пище».
45. Рациональная фармакоанестезиология: Рук. для практикующих врачей/ А.А. Бунятян, В.М. Мизиков, Г.В. Бабалян, Е.О. Борисова и др.; под общ. ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. - М.: Литтерра, 2006. - 800 с. (Рациональная фармакотерапия: Сер. Рук. для практикующих врачей; Т. 14).
46. Рациональная фармакотерапия неотложных состояний: Рук. для практикующих врачей/ Б.С. Брискин, А.Л. Верткин, Л.А. Алексанян, Л.А. Блатун и др.; под общ. ред. Б.С. Брискина, А.Л. Верткина.- М.: Литтерра, 2007.- 648 с. (Рациональная фармакотерапия: Сер. Рук. для практикующих врачей; Т. 17).

47. Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию. - Интернет-версия реестра санитарно-эпидемиологических заключений Роспотребнадзора, 2012 г.- www.rospotrebnadzor.ru.
48. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ.- М.: Мир, 2000. - 592 с.
49. Российская энциклопедия биологически активных добавок к пище: Учебное пособие/ Под общ. ред. В.И. Петрова, А.А. Спасова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 1056 с.
50. Руководство по лабораторным методам диагностики.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 800 с.
51. 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.
52. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств/ Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, Р.У. Хабриева, Л.Е. Зиганшиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 768 с.
53. Справочник лекарственных средств с типовыми фармстатьями для отработки навыков и умений выбирать лекарственные средства для больных с различными заболеваниями/ Под ред. Р.У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 512 с.
54. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета. - М.: Ньюдиамед, 2009. - 480 с.
55. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я /Под ред. И.Н. Денисова, Э.Г. Улумбекова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1328 с.
56. Терапевтический справочник Вашингтонского университета.- 2-е изд. - М.: Практика, 2000. - 880 с.
57. Федеральный закон №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» (с изменениями от 27 июля, 11 октября, 29 ноября 2010 г.).
58. Федеральный закон №271-ФЗ от 11 октября 2010 г. «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"».
59. 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.
60. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище.- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Когелет, 2002. - 432 с.
61. Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т./ Гл. ред. Б.В. Петровский.- М.: Советская энциклопедия, 1982. - Т. 1. - 464 с.; Т. 2. - 448 с.; Т. 3. - 512 с.
62. Энциклопедический словарь медицинских терминов/ Гл. ред. В.И. Покровский.- 2-е изд.- М.: Медицина, 2001.- 960 с.
63. Энциклопедический словарь терминов фармакологии, фармакотерапии и фармации/ Г.Я. Шварц.- М.: Литтерра, 2008.- 576 с.
64. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов /Под ред. Е.Г.Лобановой, Г.Л. Вышковского. - М.: Либрофарм, 2012. - 1032 с.
65. Южаков С.Д. Лекарственные средства. Полный словарь-справочник. - М.: Эксмо, 2010.- 672 с.
66. ATC Index with DDDs /WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2005.- 128 p.
67. Beers M.H., Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy.- 17th ed.- Merck Desearch Laboratories, 1999.- 2832 p.
68. Cotran R.S., Kumar V., Collins T.R. Pathologic Basis of Disease.- 6th ed.- Philadelphia; London; Toronto; Montreal; Sydney; Tokyo: W.B. Saunders Company, 1999.- 1424 p.
69. Coustan D.R., Mochizuki. Handbook for Prescribing Medications During Pregnancy.- 3rd ed.- Philadelphia; New York: Lappincott-Raven publishers, 1998.- 510 p.
70. International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances.- Geneve: World Health Organization, 1996.- №9. - 890 p.
71. PDR Medical Dictionary.- 2nd ed.- Medical Economics Company, 2000.- 2098 p.
72. PDR Generics.- 3rd ed.- Medical Economics Data, 1997. - 3214 p.
73. PDR for Herbal Medicines.- 2nd ed.- Thomson PDR, 2000.- 862 p.
74. Physicians Desk Reference.- 66th ed.- Thomson PDR.- 20012.- 3152 p.
75. Physicians Desk Reference. Companion Guide.- Medical Economics Company, 2002.- 1736 p.
76. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. Pharmacology.- 4th ed.- Edinburgh; London; New York; Philadelphia; Sydney; Toronto: Churchill Livingston, 1999.- 830 p.
77. Red Book 2002 Drug Topics.- Thomson Medical Economics, 2002.- 840 p.
78. Rote Liste 2012. - Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main.- 2012. - 2224 p.
79. Side Effects of Drugs Annual/ Ed. by J.K. Aronson. - Elsevier.- 2012. - 1104 p.

80. Stockley's Drug Interactions/ Ed. by Karen Baxter.- 9th ed.- London - Chicago, Pharmaceutical Press, 2010.- 1798 p.
81. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.- 13th ed.- Merck and Co., Inc., USA, 2001. - 2590 p.
82. The Merck Manual. Руководство по медицине. Диагностика и лечение/ гл. ред. Марк Х. Бирс; пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. - 2-е изд. - М.: Литтерра, 2011. - 3744 с.
83. USP Dispensing Iinformation. V. 1.- 23rd ed.- Micromedex, Inc., USA, 2003.- 3052 p.

Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор
Справочное издание для врачей
Выпуск 17
Доктор. Хирургия и интенсивная терапия

Подписано в печать 20.02.2013.
Выход в свет 27.03.2013
Формат 70х100/32. 21 печ.л.
Тираж 5 000 экз. Заказ №
Свободная цена.
Адрес издателя: 127083, Москва, ул. В. Масловка, д. 28, корп. 2, пом. 2, к. 12,
Адрес редакции: 123007, Москва, 5-я Магистральная ул., д. 12, а/я 28,
тел. (495) 258-97-03
факс (495) 258-97-07
e-mail: sale@rlsnet.ru

Отпечатано ОАО «Первая образцовая типография»
филиал «Ульяновский дом печати»
432980, г. Ульяновск, ул. Гончарова, д. 14,
тел.: (8422) 41-12-14; факс: (8422) 41-11-32
e-mail: prhouse@mv.ru