



РУП "БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ"

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ
ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

ПРОИЗВОДСТВА РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ»

Минск «Парадокс» 2013

Содержание

Препараты кальция

Гель гидроксиапатита 1,0 г; 2,0 г; 5,0 г и 10,0 г 4

Ферментные препараты

Лидаза-Белмед, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения 64 УЕ 7

Ингибиторы протеиназ плазмы

Овомин-Белмед, раствор для инъекций 12 000 АТЕ/мл 11

Глюкокортикостероиды для системного применения

Дексаметазон, раствор для инъекций 4 мг/мл 16
Преднизолон-Белмед, таблетки 5 мг 23

Противоопухолевые средства. Антиметаболиты

Метотрексат, таблетки, покрытые оболочкой, 2,5 мг и 5 мг 31

Нестероидные противовоспалительные средства

1. ПРОИЗВОДНЫЕ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ И ИХ АНАЛОГИ

Диклопентил, таблетки кишечнорастворимые 50 мг/100 мг 39

Диклофенак-натрий, раствор для инъекций 2,5% 49

Диклофенак-натрий, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 25 мг 54

Диклофенак ретард, таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 100 мг 60

2. ПРОИЗВОДНЫЕ ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Ибупрофен-Белмед, таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг 67

3. КОКСИБЫ

Целекоксиб, капсулы 100 мг и 200 мг 75

4. ПРОЧИЕ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Глюкозамин, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 1,5 г 80

Нимесубел, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг 83

Нимесубел, таблетки 100 мг 88

Корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани

Мукосат-Белмед, раствор для инъекций 93

Мукосат-Белмед, капсулы 250 мг 96

Средства для наружного применения при болевом синдроме

Гепарин, гель для наружного применения 1000 МЕ/г 98

Гепарин, мазь для наружного применения 100 МЕ/г 101

Димексид, гель для наружного применения 250 мг/г и 500 мг/г 103

Ибупрофен, мазь для наружного применения 50 мг/г 106

Хондроарт, мазь для наружного применения 109

Хондроксид, мазь для наружного применения 111



Миорелаксанты

БИСФОСФОНАТЫ

Алендроновая кислота, таблетки 70 мг	113
Золедоновая кислота, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий 4 мг	121

Прочие анальгетики-антипиретики

Анальгин, таблетки 500 мг.....	125
Гроцепрол, капсулы 300 мг.....	132
Параскофен, таблетки	134
Пиралгин, таблетки	141

ГЕЛЬ ГИДРОКСИАПАТИТА,

1,0 г; 2,0 г; 5,0 г и 10,0 г

Для однократного использования

Стерильно

Описание изделия

ГЕЛЬ ГИДРОКСИАПАТИТА – представляет собой гель на основе нанокристаллического гидроксиапатита белого цвета без запаха в шприцах инъекционных однократного применения по 1,0 г; 2,0 г; 5,0 г; 10,0 г. Предназначен для имплантации в дефект костной ткани с целью его заполнения.

Показания

ГЕЛЬ ГИДРОКСИАПАТИТА применяют для заполнения дефектов костной ткани в хирургии и стоматологии.

В хирургии ГЕЛЬ ГИДРОКСИАПАТИТА назначают пациентам с переломами, в том числе с замедленно срастающимися переломами и ложными суставами длинных трубчатых костей.

В стоматологии ГЕЛЬ ГИДРОКСИАПАТИТА применяют при наличии дефектов костного вещества верхней и нижней челюсти, кист челюстных костей и при частичной вторичной адентии (установка дентальных имплантатов).

Противопоказания

Гиперкальциемия, гиперкальциурия, беременность, кормление грудью, индивидуальная непереносимость ГЕЛЯ ГИДРОКСИАПАТИТА.

Побочное действие

Как правило, ГЕЛЬ ГИДРОКСИАПАТИТА хорошо переносится.

В редких случаях возможно развитие повышенной реакции ткани на месте имплантации ГЕЛЯ ГИДРОКСИАПАТИТА (отек, гиперемия), обусловленная местным избытком ионов кальция. Указанная реакция может купироваться применением нестероидных противовоспалительных средств, а при необходимости – краткосрочным применением глюкокортикостероидов.

Предостережения и замечания

1. Стерильность гарантируется, если упаковка не была повреждена или открыта до использования. Только для однократного использования. Повторной стерилизации не подлежит.

2. Безопасность ГЕЛЯ ГИДРОКСИАПАТИТА при применении в педиатрии и при беременности не установлена.

К настоящему времени не имеется данных о наличии либо отсутствии способности у активного компонента ГЕЛЯ ГИДРОКСИАПАТИТА или его метаболитов

тов проникать в молоко кормящих самок. В связи с этим при необходимости применения в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Указания по применению

В хирургии:

– при закрытых переломах длинных трубчатых костей, требующих оперативного лечения непосредственно в костную рану – однократно (с помощью шприца) для покрытия плоскости излома.;

– при осложненном (открытом) переломе длинной трубчатой кости - непосредственно в костную рану в объеме, адекватном межотломковому пространству (с помощью шприца);

– при осложненном (открытом с дефектом) переломе длинной трубчатой кости (с помощью шприца) через 2–3 недели при отсутствии признаков гнойного осложнения, чрескожно, шприцем, в объеме, адекватном межотломковому пространству.;

– у больных с замедленной консолидацией перелома, несросшимся переломом или ложным суставом длинных трубчатых костей во время открытого остеосинтеза – непосредственно в костную рану в объеме, адекватном межотломковому пространству, во время закрытого остеосинтеза – в межотломковую зону чрескожно (с помощью шприца) под контролем рентгеноскопии в объеме, адекватном межотломковому пространству (с помощью шприца).

Применение ГЕЛЯ ГИДРОКСИАПАТИТА возможно как непосредственно интраоперационно открыто или инъекционно, так и инъекционно в ближайшем послеоперационном периоде (внеочаговый компрессионно-дистракционный остеосинтез) после купирования острых явлений операционной травмы.

ГЕЛЬ ГИДРОКСИАПАТИТА применяют в следующих дозах: при ложном суставе большой берцовой кости и бедра – 2,0 мл, при несросшемся переломе большой берцовой кости – 1,5 мл, переломе голени – 2,5–3,0 мл, переломе плеча, предплечья – 1,3–2,0 мл.

В стоматологии:

– при образовании костных дефектов челюстных костей после экскохлеации доброкачественных новообразований – непосредственно в костную рану в объеме, адекватном костному дефекту (с помощью шприца или стоматологической гладилки) после обработки костного дефекта перед зашиванием операционной раны;

– при образовании вертикальных костных дефектов в области альвеолы челюстной кости и находящемся в ней зубе при проведении радикальных операций на тканях периодонта, или формировании костного ложа под дентальный костный имплантат – непосредственно в костный дефект в объеме, адекватном

дефекту (с помощью шприца или стоматологической гладилки) после удаления из костного кармана патологических тканей, обработки костного кармана перед зашиванием операционной раны.

Срок годности

В результате экспериментальных исследований стабильности изделия в заявленных условиях хранения установлен срок годности 2 года.

Если непосредственная упаковка изделия повреждена, его использование запрещается.

Хранить при температуре от плюс 5 до плюс 25 °С в сухом, удаленном (не менее чем на 1 м) от обогревателей и недоступном для детей месте.

Лидаза-Белмед,

порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения 64 УЕ

Международное непатентованное название

Гиалуронидаза.
Hyaluronidase.

Фармакотерапевтическая группа

Ферментные препараты.

Состав

Лидазы – 64 УЕ.

Код АТХ: B06AA03.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат содержит в качестве активного вещества гиалуронидазу. Специфическим субстратом гиалуронидазы служит гиалуроновая кислота: фермент вызывает разрыв связей между С1 ацетилглюкозамина и С4 глюкуроновой кислоты.

Препарат уменьшает вязкость гиалуроновой кислоты. Увеличивает проницаемость тканей, улучшает их трофику, повышает эластичность рубцово-измененных участков, способствует рассасыванию гематом, устранению контрактур, увеличивает подвижность суставов. Облегчает диффузию жидкостей в межтканевом пространстве («фактор распространения»). Действие гиалуронидазы носит обратимый характер: при уменьшении ее концентрации вязкость гиалуроновой кислоты восстанавливается.

Фармакокинетика

Фармакокинетический анализ затруднителен вследствие того, что активным началом препарата является гиалуронидаза, обнаруживаемая в организме человека. При внутрикожном введении продолжительность действия препарата составляет 48 часов.

Показания к применению

Лидаза применяется как вспомогательное средство: для увеличения всасывания и распределения других лекарственных средств при инъекционном пути введения (за исключением внутривенных инъекций); для улучшения всасывания жидкости при ее подкожной инфузии; в качестве дополнения для улучшения рассасывания рентгеноконтрастных агентов при их подкожном введении.

Способ применения и режим дозирования

Парентерально (подкожно, внутримышечно), ингаляционно, а также применение для электрофореза. Для инъекций содержимое флакона растворяют в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 1 мл 0,5% раствора новокаина, для ингаляций – в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида. При электрофорезе 64 УЕ лидазы растворяют в 30 мл дистиллированной воды, добавляют 4–5 капель 0,1% раствора хлористоводородной кислоты.

При контрактурах суставов, рубцах после ожогов и операций, анкилозирующем спондилоартрите, хронических тендовагинитах, гематоме раствор лидазы (64 УЕ в 1 мл) вводят вблизи места поражения под кожу или под рубцово-измененные ткани. Инъекции производят ежедневно или через день; курс лечения состоит из 6–10–15 и более инъекций. Лечебный эффект проявляется размягчением рубцов, появлением подвижности в суставах, устранением или уменьшением контрактур, рассасыванием гематом; эффект более выражен в начальных стадиях патологического процесса.

У больных с травматическими поражениями сплетений и периферических нервов (плечевой плексит после ушиба, травматический мононеврит и другие) препарат вводят подкожно в область пораженного нерва (64 УЕ в 1 мл 0,5% раствора новокаина) через день. Курс лечения состоит из 12–15 инъекций. При необходимости возможно повторение курса лечения.

При ревматоидном артрите раствор лидазы вводят методом электрофореза с раздвоенного электрода (анода) на два сустава. Продолжительность сеанса – 20–30 мин. Курс лечения включает 10–15 сеансов.

Больным туберкулезом легких с продуктивным характером воспаления лидазу назначают в виде ингаляций, которые проводят ежедневно, один раз в день, применяя по 5 мл раствора (64 УЕ). Курс лечения состоит из 20–25 ингаляций. При необходимости проводят повторные курсы с промежутками 1,5–2 месяца. Кроме того, этой группе пациентов назначают лидазу в виде инъекций. Для инъекций 1 мл раствора (64 УЕ) вводят под кожу или внутримышечно ежедневно или через день. Курс лечения – 10–20 инъекций.

Побочное действие

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны боль и возникновение инфильтратов в месте инъекции, аллергические реакции. Очень редко при применении препарата может возникать фибрилляция желудочков.

Противопоказания

Гиперчувствительность, злокачественные новообразования, острые воспалительные и инфекционные заболевания, легочные кровотечения и кровохарканье, туберкулез легких с дыхательной недостаточностью, свежие кровоизлияния в стекловидное тело.

Применение при беременности и в период лактации

При беременности и грудном вскармливании используется только в случае крайней необходимости.

Передозировка

Симптомы: озноб, тошнота, рвота, головокружение, тахикардия и гипотензия, местный отек, крапивница, эритема.

Лечение: введение адреналина, глюкокортикоидов; применение антигистаминных препаратов.

Особенности применения

Перед началом лечения целесообразно провести тест на чувствительность к гиалуронидазе (следует ввести внутривенно 0,02 мл раствора препарата).

Не следует вводить в зоны инфекционного воспаления и опухоли. С осторожностью назначают в комбинации с другими лекарственными препаратами (возможно непрогнозируемое усиление адсорбции и увеличение системного действия).

Предупреждения

Необходимо прекратить инъекции лидазы при развитии сенсibilизации. Гиалуронидаза не должна быть использована для повышения всасывания допамина и/или альфа – адренергических агонистов. Гиалуронидазу не следует вводить в очаг или в непосредственной близости от очага инфекции или острого воспаления из-за опасности распространения локализованной инфекции. Гиалуронидаза не должна применяться для уменьшения отека при укусах насекомых. Гиалуронидаза не должна наноситься непосредственно на роговицу. Гиалуронидазу не рекомендуется вводить внутривенно, так как она быстро инактивируется.

Меры предосторожности

Фуросемид, бензодиазепины и фенитоин несовместимы с лидазой при одновременном введении. При введении какого-либо другого лекарственного средства с лидазой необходимо учитывать соответствующие меры предосторожности. Например, при совместном введении адреналина с лидазой, следует учитывать возможные побочные эффекты адреналина у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями щитовидной железы, сахарным диабетом, с нарушением иннервации пальцев, ишемией пальцев рук и ног и т. д. Перед введением лидазы необходимо предварительно выполнить кожный тест для выявления повышенной чувствительности. Кожная проба производится путем внутривенной инъекции приблизительно в дозе 0,02 мл раствора препарата. Положительная реакция проявляется в виде образования волдыря с псевдоподиями в течение 5 минут, сохраняется в течение от 20 до 30 минут и сопровождается локализованным зудом. Преходящее расширение кровеносных сосудов в месте инъекции (эритема) не является положительной реакцией.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами: не влияет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лидаза-Белмед улучшает всасывание лекарственных препаратов, вводимых подкожно или внутримышечно, ускоряет обезболивание при введении местных анестетиков.

Лидазу-Белмед не применяют при лечении больных эстрогенами. У пациентов, получающих большие дозы салицилатов, кортизона, АКТГ, эстрогенов или антигистаминных препаратов, может потребоваться большее количество лидазы для улучшения всасывания и распределения инъекционно вводимых лекарственных средств, т.к. вышеуказанные препараты могут повышать устойчивость гисто-гематических барьеров к действию гиалуронидазы.

Упаковка

По 64 УЕ во флаконах в упаковке № 5.

Овомин-Белмед,

раствор для инъекций 12 000 АТЕ/мл

Международное непатентованное название

Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы протеиназ плазмы.

Состав

Каждая ампула содержит *активное вещество*: овомин – 60 000 АТЕ.

Код АТХ: B02AB.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Действующим веществом препарата является овомукоид – гликопротеид утиных яиц. Оказывает ингибирующее протеолиз действие, способствует устранению патологической гиперреактивности протеиназных систем органов и тканей. Препарат обладает поливалентной антипротеиназной активностью преимущественно по отношению к сериновым протеиназам – трипсину, альфа-химотрипсину, лейкоцитарной и панкреатической эластазе, лейкоцитарным катепсинам G, а также некоторым бактериальным протеиназам. Одна молекула овомукоида способна взаимодействовать с одной молекулой альфа-химотрипсина и двумя молекулами трипсина, ингибируя их активность до 95%. Вызывает избирательное угнетение в крови и плазме протеолитических ферментов, способствует детоксикации организма при патологических состояниях, сопровождающихся активацией протеолиза и ферментной интоксикацией, а также предотвращает необратимое разрушение присутствующих в биологических жидкостях веществ белковой природы. Препарат нейтрализует активированные формы протеиназ, не изменяя концентрацию ингибиторов этих ферментов. Следствием достигаемой введением Овомина балансировки в системе протеиназы – ингибиторы является стабилизация основных показателей системной гемодинамики, нормализация сосудистой проницаемости, снижение выработки кардиотропных, вазотропных и других биологически активных пептидов.

Внутрисуставное введение препарата приводит к нейтрализации избыточного уровня протеолитических лизосомальных ферментов (медиаторов воспаления) в синовиальной жидкости и купированию местной воспалительной реакции в суставе.

Фармакокинетика

После внутривенного, внутриартериального введения препарат быстро распределяется в организме, проникает в печень, почки, кровь, легкие, поджелудочную железу, сердце и селезенку. При внутрибрюшинном пути введения наибольшее удельное накопление омомукоида отмечено в поджелудочной железе, при достаточно высокой его концентрации в крови; омомукоид обнаруживается также в печени, почках, в селезенке и легких. Период полувыведения из плазмы крови составляет около 4 ч.

Внутривенный, внутриартериальный способ введения позволяет поддерживать терапевтическую концентрацию в крови в течение 4–6 ч. При внутрибрюшинном введении препарата максимальная концентрация препарата в крови достигается через 2 ч, элиминация из организма замедляется на 1–2 часа по сравнению с внутривенным введением. Препарат элиминируется почками. Через 24 ч после инъекции в организме обнаруживаются следы омомукоида.

Показания к применению

В качестве лечебного и профилактического средства в комплексном лечении различных форм острого и хронического панкреатита, разлитого гнойного перитонита, обширных некротических процессов мягких тканей, ожоговой болезни, комбинированных поражений, краш-синдрома, синдромов включения после реплантации крупных сегментов конечностей и отторжения после трансплантации органов и тканей, острого и хронического холецистита, острой и хронической печеночной и почечной недостаточности, острых отравлений в стадии эндотоксемии, посттрансфузионных реакций.

Профилактика ферментативного аутолиза поджелудочной железы при операциях на ней и рядом расположенных органах.

Лечение синовитов при ревматоидном артрите, остеоартрите

Способ применения и дозы

В связи с высоким риском развития аллергических/анафилактических реакций требуется обязательное проведение биологической пробы перед началом лечения и тщательного наблюдения во время лечения. Учитывая белковую природу Овомина, введение препарата целесообразно проводить медленно, только в положении лежа, и после введения первых 2–3 мл инфузионного раствора следует сделать перерыв на 10 минут для оценки ситуации (биологическая проба на совместимость). При отсутствии отрицательных реакций вводят терапевтическую дозу препарата. При использовании Овомина необходимо иметь наготове средства неотложной помощи при аллергической/анафилактической реакции.

Дозы определяются индивидуально с учетом показаний и состояния больного. Препарат наиболее эффективен при использовании на ранних стадиях заболевания в максимальных суточных терапевтических дозах.

Препарат вводят внутривенно или внутриартериально, капельно, медленно (20–40 капель/минуту). Непосредственно перед применением разводят содержимое ампулы в 200–400 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Начальная доза составляет 1500–1800 АТЕ (антитрипсиновых единиц) на кг массы тела больного. Затем переходят на поддерживающие дозы 750–800 АТЕ/кг через каждые 6 часов в течение первых суток лечения. Суммарная суточная доза препарата, вводимая в организм за первые 24 часа, не должна превышать 5000 АТЕ/кг при внутривенном введении. В последующие дни суточную дозу снижают вдвое, распределяя ее равномерно в течение дня и ночи. Препарат вводят до достижения клинического эффекта, но не более 6 суток.

Овомин можно вводить внутривенно, что обеспечивает инактивацию протеиназ, содержащихся в брюшном выпоте при острых деструктивных абдоминальных заболеваниях. Этот же путь введения рекомендуется при операционных вмешательствах в области гепатопанкреатической зоны с целью профилактики возникновения послеоперационного реактивного панкреатита. В случае комбинированного (внутривенного или внутриартериального, внутривенного) введения максимальная терапевтическая доза препарата не должна превышать 5000 АТЕ/кг.

При хронических формах патологических процессов, а также с целью профилактики активации протеолитических ферментов в послеоперационном периоде, снижения уровня ферментемии после курса химио- или лучевой терапии назначают Омвин в течение 5-6 дней в дозах 750-800 АТЕ/кг в сутки под контролем данных лабораторных исследований

Для локальной терапии синовитов раствор Омвина вводят внутрисуставно в крупные суставы (плечевые, коленные) в дозе 12 000–24 000 АТЕ с интервалом 2–3 дня, курс – 2–3 инъекции.

При нарушении функции почек не требуется проводить коррекцию режима дозирования.

Изменение режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

Побочное действие

У пациентов, ранее не применявших Омвин, аллергические/анафилактические реакции развиваются в редких случаях. При повторном применении Омвина риск развития аллергических/анафилактических реакций может быть повышен. Риск развития аллергических/анафилактических реакций, связанных с повторным введением препарата, повышен в случае повторного применения менее чем через 12 месяцев после первичного введения. Даже если при повторном применении Омвина не наблюдалось симптомов аллергических реакций, последующее применение препарата может привести к развитию тяжелых аллергических реакций или анафилактического шока.

Симптомы аллергических/анафилактических реакций со стороны –
органов дыхания: бронхоспазм;
сердечно-сосудистой системы: гипотензия, повышение частоты сердечных сокращений;

кожи: крапивница, зуд, сыпь;

пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в животе.

В случае развития реакций гиперчувствительности следует немедленно прекратить введение препарата и обеспечить проведение стандартных неотложных мероприятий – инфузионное введение адреналина/эпинефрина, кортикостероидов.

Другое: в редких случаях возможны артериальная гипертензия/гипотензия, тахикардия, кратковременное головокружение после инъекции, чувство жара.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ингибиторам протеаз (Овомин, Апротинин), поливалентная аллергия.

Противопоказано применение у пациентов, у которых выявляются овомин-специфические IgG, имеют высокий риск развития анафилактической реакции при лечении Овомином.

В случае, когда проведение теста на овомин-специфичные IgG невозможно, противопоказано применение Овомина у пациентов, у которых нельзя исключить его введение в течение последних 12 месяцев.

Передозировка

В случае передозировки препарата и отсутствия побочных реакций медикаментозная коррекция не проводится.

При передозировке может наблюдаться усиление побочных эффектов препарата. В этом случае показана симптоматическая терапия. С целью ускорения элиминации препарата осуществляют внутривенное введение инфузий кристаллоидных растворов на фоне форсированного диуреза.

Особенности применения

Не следует вводить препарат более 6 суток.

Применение во время беременности и в период лактации. Безопасность применения препарата при беременности и в период лактации в клинических испытаниях не установлена. Применение препарата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Меры предосторожности

С особой осторожностью использовать у пациентов с отягощенным аллерго-анамнезом.

При применении Овомина, особенно при его повторном применении возможно развитие аллергических/анафилактических реакций. Поэтому перед применением препарата необходимо тщательно оценить соотношение польза/риск. При использовании Овомина необходимо иметь наготове средства неотложной помощи при аллергической/анафилактической реакции. Лечение препаратом требует обязательного выполнения всем больным перед лечением биологиче-

ской пробы и тщательного наблюдения во время лечения. Учитывая белковую природу препарата, введение его целесообразно проводить медленно, только в положении лежа, и после введения первых 2–3 мл инфузионного раствора следует сделать перерыв на 10 минут для оценки ситуации (биологическая проба на совместимость).

Однако аллергические/анафилактические реакции могут развиваться и при введении терапевтической дозы препарата, даже если во время введения пробной дозы побочных реакций не отмечалось.

Если при применении препарата возникают реакции гиперчувствительности, введение следует немедленно прекратить и провести стандартные мероприятия, направленные на лечение аллергической/ анафилактической реакции.

При назначении Овомина пациентам с хронической почечной недостаточностью или относящимся к группе риска (например, параллельное применение аминогликозидов), рекомендуется тщательно проанализировать соотношение риск/польза.

Препараты для парентерального введения должны проходить визуальный контроль непосредственно перед применением. Нельзя использовать остатки раствора для последующего применения.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и потенциально опасными механизмами: препарат не влияет на способность управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и реакции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Допускается внутривенное капельное введение препарата в составе кристаллоидных инфузионных растворов.

Сочетанное внутрисуставное введение Овомина и глюкокортикостероидов пролонгированного действия усиливает терапевтический эффект глюкокортикостероидов.

В зависимости от дозы при одновременном применении Овомин уменьшает активность стрептокиназы, урокиназы, алтеплазы (r-tPA), усиливает действие гепарина.

Фармацевтическая несовместимость

Овомин следует рассматривать как несовместимый с другими лекарственными средствами препарат. Не следует смешивать его в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Упаковка

По 5 мл в ампулах в упаковке № 5 или в контурной ячейковой упаковке № 5×1.

Дексаметазон, раствор для инъекций 4 мг/мл

Международное непатентованное название

Дексаметазон
Dexamethasone.

Фармакотерапевтическая группа

Глюкокортикоиды для системного применения

Состав

Активное вещество: дексаметазона натрия фосфат (в пересчете на дексаметазона фосфат) – 4,0 мг/мл.

Код АТХ: H02AB02.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образует комплекс, проникающий в ядро клетки и стимулирующий синтез мРНК: последняя индуцирует образование белков, в том числе липокортина, опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А₂, подавляет либерацию арахидоновой кислоты и ингибирует биосинтез эндоперекисей, ПГ, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др. Препятствует высвобождению медиаторов воспаления из эозинофилов и тучных клеток. Тормозит активность гиалуронидазы, коллагеназы и протеаз, нормализует функции межклеточного матрикса хрящевой ткани и костной ткани. Снижает проницаемость капилляров, стабилизирует клеточные мембраны, в т.ч. лизосомальные, угнетает высвобождение цитокинов (интерлейкинов и гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов, вызывает инволюцию лимфоидной ткани. Восстанавливает чувствительность адренорецепторов к катехоламинам. Ускоряет катаболизм белков, снижает утилизацию глюкозы периферическими тканями и повышает глюконеогенез в печени. Уменьшает всасывание и увеличивает выведение кальция; задерживает натрий (и воду) секрецию АКГГ.

Фармакокинетика

При в/в введении связывается со специфическим белком-переносчиком – транскортином – на 70–80%; при введении высоких доз препарата связывание с белками снижается до 60–70% за счет насыщения транскортина. Легко проходит через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический и плацентарный. C_{max} достигается в течение 1–2 часов. Биотрансформируется в печени, в основном путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами, до неактивных

метаболитов. Период полувыведения из крови $T_{1/2}$ составляет 3–5 часов, биологический период полувыведения 36–54 часа. При парентеральном введении метаболизируется быстрее и соответственно фармакологические эффекты менее продолжительны. Выводится в основном с мочой (небольшая часть – лактирующими железами) в виде 17-кетостероидов, глюкуроидов, сульфатов. В неизменном виде выделяется с мочой около 15% Дексаметазона. При нанесении на кожу абсорбция определяется многими факторами (целостность кожного покрова, наличие окклюзионной повязки, лекарственная форма и др.) и сильно варьирует.

Показания к применению

Заболевания требующие введения быстродействующего глюкокортикостероида, а также случаи, когда пероральный прием препарата невозможен.

Болезнь Аддисона, врожденная гиперплазия надпочечников, надпочечниковая недостаточность (обычно в сочетании с минералокортикоидами), адреногенитальный синдром, негнойный тиреодит, гипотиреоз, опухолевая гиперкальцемия, шок (анафилактический, посттравматический, послеоперационный, кардиогенный, гемотранфузионный и др.), ревматоидный артрит в фазе обострения, острый ревмокардит, коллагенозы (ревматические заболевания – в качестве дополнительной терапии для кратковременного лечения обострения заболевания, диссеминированная красная волчанка и др.), заболевания суставов (посттравматический остеоартрит, острый подагрический артрит, псориазический артрит, синовит при остеоартрите, острый неспецифический тендосиновит, бурсит, эпикондилит, болезнь Бехтерева и др.), бронхиальная астма, астматический статус, анафилактоидные реакции, в т.ч. вызванные лекарственными средствами; отек головного мозга (при опухолях, черепно-мозговой травме, нейрохирургическом вмешательстве, кровоизлиянии в мозг, энцефалите, менингите); неспецифический язвенный колит, саркоидоз, бериллиоз, диссеминированный туберкулез (только в сочетании с противотуберкулезными средствами), болезнь Леффлера и др. тяжелые респираторные заболевания; анемии (аутоиммунная, гемолитическая, врожденная, гипопластическая, идиопатическая, эритробластопения), идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (у взрослых), вторичная тромбоцитопения, лимфома (ходжкинская и неходжкинская), лейкопения, лимфолейкоз (острый, хронический), сывороточная болезнь, аллергические реакции при переливании крови, острый инфекционный отек гортани (адреналин является препаратом первого выбора), трихинеллез с поражением нервной системы или вовлечением миокарда, нефротический синдром, тяжелые воспалительные процессы после травм глаза и операций, кожные заболевания: пузырьчатка, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, буллезный герпетический дерматит, тяжелый себорейный дерматит, тяжелое течение псориаза, атопического дерматита.

Способ применения и дозы

Предназначен для внутривенного, внутримышечного, внутрисуставного, периартикулярного и ретробульбарного введения. Режим дозирования являет-



ся индивидуальным и зависит от показаний, состояния больного и его реакции на терапию.

С целью приготовления раствора для в/в капельной инфузии следует использовать изотонический раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы. Введение высоких доз дексаметазона может быть продолжено только до стабилизации состояния пациента, что обычно не превышает 48–72 часов. Взрослым при острых и неотложных состояниях вводят в/в медленно, струйно или капельно, или в/м в дозе 4–20 мг 3–4 раза в сутки. Максимальная разовая доза – 80 мг. Поддерживающая доза – 0,2–9 мг в сутки. Курс лечения 3–4 дня, затем переходят на пероральное применение препарата. Детям – в/м в дозе 0,02776–0,16665 мг/кг каждые 12–24 часа. Для местного лечения, могут быть рекомендованы следующие дозы:

- крупные суставы (например, коленный сустав): от 2 до 4 мг;
- мелкие суставы (например, межфаланговые, височный сустав): от 0,8 до 1 мг;
- суставные сумки: от 2 до 3 мг;
- сухожилия: от 0,4 до 1 мг;
- мягкие ткани: от 2 до 6 мг;
- нервные ганглии: от 1 до 2 мг.

Препарат назначают повторно с интервалом от 3 суток до 3-х недель по мере необходимости; максимальная доза для взрослых – 80 мг в сутки. При шоке (взрослым) – в/в 20 мг однократно, затем по 3 мг/кг в течение 24 ч в виде непрерывной инфузии или в/в однократно 2–6 мг/кг, либо в/в по 40 мг каждые 2–6 часов. При отеке мозга (взрослым) – 10 мг в/в, затем по 4 мг каждые 6 часов в/м до устранения симптомов; дозу снижают через 2–4 суток и постепенно – в течение 5–7 суток прекращают лечение. При недостаточности коры надпочечников (детям) в/м по 0,0233 мг/кг (0,67/мг/м²) в сутки в 3 инъекции каждые три-четыре сутки, или ежедневно по 0,00776–0,01165 мг/кг (0,233–0,335 мг/м²) в сутки.

При острой аллергической реакции или обострении хронического аллергического заболевания, дексаметазон должен быть назначен по следующему графику, с учетом сочетания парентерального и перорального применения: дексаметазон раствор для инъекций 4 мг/мл: 1 день, 1 или 2 мл (4 или 8 мг) внутримышечно; дексаметазон таблетки 0,75 мг: второй и третий день, 4 таблетки в 2 приема в день, 4 день по 2 таблетки в 2 приема, 5 и 6 день по 1 таблетке каждый день, 7 день – без лечения, 8 день – наблюдение.

Побочное действие

Задержка натрия и жидкости, потеря калия и кальция, отеки, гипокалиемический алкалоз, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (с обострением язвенной болезни вплоть до перфорации, кровотечения), геморрагический панкреатит, атония ЖКТ, повышение аппетита, тошнота и рвота, повышение массы тела, икота, гепатомегалия, вздутие живота, язвенный эзофагит, мышечная слабость, миопатия, потеря мышечной массы, остеопороз, патологические переломы длинных трубчатых костей, компрессионные переломы позвонков, асептический

некроз головки бедренной и плечевой кости, разрывы сухожилий, аритмия, брадикардия, повышение АД, застойная сердечная недостаточность, инфаркт и дистрофия миокарда, разрыв миокарда при недавно перенесенном инфаркте миокарда, синдром Иценко-Кушинга, ГКМП у новорожденных с низкой массой тела, гипергликемия, гиперлиппротеинемия, отрицательный азотистый баланс, дисменорея, задержка роста у детей, гирсутизм, снижение иммунитета, подавление регенеративных и репаративных процессов, головокружение, головные боли, нарушения настроения, психозы, повышение внутричерепного давления с отеком зрительного нерва, вертиго, нейропатия, судороги, полиморфноядерный лейкоцитоз, истончение и ранимость кожи, нарушение заживления ран, петехии, экхимозы, угри, стрии, эритема и изменение пигментации кожи, дистрофия кожи или подкожных тканей, стерильный абсцесс, жжение в месте инъекции (после внутрисуставного введения), ложноотрицательные результаты при проведении кожных аллергологических проб, жжение или покалывание (особенно в промежности), ангионевротический отек, артропатия, напоминающая артропатию Шарко, повышенное потоотделение, повышение внутриглазного давления, экзофтальм, глаукома, катаракта, экзофтальм, редкие случаи слепоты, ретинопатия недоношенных, вторичные грибковые или вирусные инфекции глаз; тромбозы и тромбоземболии, симптомы синдрома отмены после длительной терапии (при быстрой отмене кортикостероидов): лихорадка, миалгия, артралгия, недомогание. Это может наблюдаться у пациентов даже без признаков надпочечниковой недостаточности; депрессия, вторичная надпочечниковая недостаточность, нарушения менструального цикла, развитие кушингоидных состояний, подавление роста у детей, снижение толерантности к углеводам, латентный сахарный диабет, необходимость в повышении дозы инсулина и пероральных сахароснижающих средств у больных диабетом, гирсутизм; редко – аллергические реакции (сыпь, зуд), крапивница, отек Квинке.

Противопоказания

Гиперчувствительность, системные микозы, амебные инфекции, инфекционные поражения суставов и околоуставных мягких тканей, активные формы туберкулеза, период до и после профилактических прививок (особенно противовирусных), глаукома, острая гнойная глазная инфекция (ретробульбарное введение).

Передозировка

Сообщения об острых токсических отравлениях и/или летальных исходах вследствие передозировки глюкокортикоидов крайне редки. При развитии нежелательных явлений – лечение симптоматическое, направленное на поддержание жизненно-важных функций; синдрома Иценко-Кушинга – назначение аминоклутемида.

Особенности применения

Ограничен к применению при: пептических язвах ЖКТ, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагитах, гастритах, кишечном ана-



стомозе (в ближайшем анамнезе); застойной сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, тромбозах, сахарных диабетах, остеопорозах, болезни Иценко-Кушинга, острой почечной и/или печеночной недостаточности, психозах, судорожных состояниях, миастениях, открыто угольной глаукоме, СПИДе, беременности, кормлении грудью. При длительном лечении (более 3 нед) в высоких дозах (более 1 мг дексаметазона в сутки) для профилактики вторичной надпочечниковой недостаточности отмену препарата производят постепенно. Данное состояние может длиться в течение нескольких месяцев, поэтому при возникновении стресса (в т.ч. на фоне общей анестезии, хирургического вмешательства или травмы) необходимо повышение дозы Дексаметазона. Местное применение дексаметазона может приводить к системным эффектам. При внутрисуставном введении необходимо исключить местные инфекционные процессы (септический артрит). Частое внутрисуставное введение может привести к повреждению суставных тканей и остеонекрозу. Пациентам не рекомендуется перегружать суставы (несмотря на снижение симптоматики, воспалительные процессы в суставе продолжают).

Применение во время беременности и в период лактации. Применение во время беременности допускается, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание. Младенцев, рожденных от матерей, которые получали значительные дозы кортикостероидов во время беременности, следует тщательно наблюдать на предмет выявления признаков гипопункции надпочечников.

Меры предосторожности

Следует соблюдать осторожность при назначении на фоне неспецифического язвенного колита, дивертикулите кишечника, гипоальбуминемии. Назначение в случае интеркуррентных инфекции, туберкулеза, септических состояний требует предварительной и потом одновременной антибактериальной терапии. ГКС могут повышать восприимчивость или маскировать симптомы инфекционных заболеваний. Ветряная оспа, корь и др. инфекции могут протекать более тяжело и даже приводить к летальному исходу у неиммунизированных лиц. Иммуносупрессия чаще развивается при длительном применении ГКС, но может возникнуть и при кратковременном лечении. На фоне сопутствующего туберкулеза необходимо проводить адекватную противомикобактериальную химиотерапию. Одновременное применение дексаметазона в высоких дозах с инактивированными вирусными или бактериальными вакцинами может не давать необходимого результата. Проведение иммунизации на фоне заместительной терапии ГКС допустимо. Необходимо учитывать усиление действия при гипотиреозе и циррозе печени, аггравацию психотической симптоматики и эмоциональной лабильности при их высоком исходном уровне, маскировку некоторых симптомов инфекции, вероятность сохранения в течение нескольких месяцев (до 1 года) относительной надпочечниковой недостаточности после отмены Дексаметазона (особенно в случае длительного применения). При длительном курсе тщательно наблюдают за динамикой роста и развития детей,

систематически проводят офтальмологическое обследование, контролируют состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, уровень глюкозы в крови. Прекращают терапию только постепенно. Рекомендуется соблюдать осторожность при проведении любого рода операций, возникновения инфекционных заболеваний, травмах, избегать иммунизации, исключить употребление спиртных напитков. У детей, во избежание передозировки, расчет дозы производят исходя из площади поверхности тела. В случае контакта с больными корью, ветряной оспой и др. инфекциями, назначают сопутствующую профилактическую терапию.

В редких случаях у пациентов, получающих парентерально кортикостероиды, могут иметь место анафилактические реакции. До введения у пациентов должны быть приняты соответствующие меры предосторожности, особенно если у пациента имеется в анамнезе аллергия на любой препарат.

Кортикостероиды могут усугубить течение системных грибковых инфекций и, следовательно, не должны использоваться при наличии таких инфекций.

Кортикостероиды могут активировать латентный амебиоз. Поэтому рекомендуется исключить скрытый или активный амебиоз до начала кортикостероидной терапии.

Все кортикостероиды увеличивают экскрецию кальция.

Применять кортикостероиды с большой осторожностью у пациентов с недавно перенесенным инфарктом миокарда из-за риска разрыва стенки желудочка. Кортикостероиды следует использовать с осторожностью у пациентов с инфекцией глаз, вызванной простым герпесом, из-за риска развития перфорации роговицы.

Аспирин следует использовать с осторожностью в сочетании с кортикостероидами из-за риска гипопротромбинемии.

У некоторых пациентов стероиды могут увеличивать или уменьшать подвижность и количество сперматозоидов.

Могут наблюдаться:

- потеря мышечной массы;
- патологические переломы длинных трубчатых костей;
- компрессионные переломы позвонков;
- асептический некроз головки бедренной и плечевой кости.

Влияние на способность к управлению автомобилем и другими потенциально опасными механизмами. Во время лечения не следует управлять транспортными средствами и заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Терапевтические и токсические эффекты дексаметазона снижают барбитураты, фенитоин, рифабутин, карбамазепин, эфедрин и аминоклутетимид, рифампицин (ускоряют метаболизм); соматотропин; антациды (уменьшают всасывание), усиливают – эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы. Одновременное применение с циклоспорином повышает риск развития судорог.

рог у детей. Риск аритмий и гипокалиемии повышают сердечные гликозиды и диуретики, вероятность отеков и артериальной гипертензии – натрийсодержащие препараты и пищевые добавки, тяжелой гипокалиемии, сердечной недостаточности и остеопороза – амфотерицин В и ингибиторы карбоангидразы; риск эрозивно-язвенных поражений и кровотечений из ЖКТ – нестероидные противовоспалительные средства. При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне других видов иммунизации увеличивает риск активации вирусов и развития инфекции. Одновременное применение с тиазидными диуретиками, фуросемидом, этакриновой кислотой, ингибиторами карбоангидразы, амфотерицином В может привести к тяжелой - гипокалиемии, что может усилить токсические эффекты сердечных гликозидов и недеполяризующих миорелаксантов. Ослабляет гипогликемическую активность инсулина и пероральных противодиабетических средств; антикоагулянтную – кумаринов; диуретическую – мочегонных диуретиков; иммулотропную – вакцинации (подавляет антителообразование). Ухудшает переносимость сердечных гликозидов (вызывает дефицит калия), снижает концентрацию салицилатов и празиквантела в крови. Может повышать концентрацию глюкозы в крови, что требует коррекции дозы гипогликемических ЛС, производных сульфонилмочевины, аспарагиназы. ГКС повышают клиренс салицилатов, поэтому после отмены Дексаметазона необходимо снизить дозу салицилатов. При одновременном применении с индометацином тест подавления дексаметазона может давать ложно отрицательные результаты.

Упаковка

В ампулах по 1 мл или 2 мл в упаковке № 10, в ампулах по 1 мл или 2 мл в контурной ячейковой упаковке № 5×1, № 5×2.

Преднизолон-Белмед, таблетки 5 мг

Международное непатентованное название

Преднизолон.
Prednisolone.

Фармакотерапевтическая группа

Глюкокортикостероиды для системного применения

Состав на одну ампулу

Активное вещество: преднизолон (в пересчете на 100% вещества) – 5 мг.

Код АТХ: N02AB06.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Гормональное средство (глюкокортикоид для системного применения). Является дегидрированным аналогом гидрокортизона (гормона коры надпочечников). Оказывает выраженное противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное, антитоксическое, протившоковое действие. По фармакологической активности примерно в 4 раза активнее гидрокортизона, но с менее выраженными минералокортикоидными свойствами.

Взаимодействует со специфическими рецепторами в цитоплазме клетки и образует комплекс, который проникает в ядро клетки, связывается с ДНК и стимулирует синтез мРНК, индуцирующей образование белков (в т.ч. липокортин), опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А2, блокирует либерацию арахидоновой кислоты и биосинтез эндоперекисей, простагландинов, тромбоксана, лейкотриенов, способствующих развитию воспаления, аллергии и других патологических процессов. Стабилизирует мембраны лизосом, ингибирует синтез гиалуронидазы, снижает продукцию лимфокинов и тормозит миграцию макрофагов. Подавляет активность фибробластов и образование коллагена. Противоаллергический эффект обусловлен уменьшением числа базофилов, торможением синтеза и секреции медиаторов реакций гиперчувствительности немедленного типа. Препятствует освобождению из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и др. биологически активных веществ. Обладает иммунодепрессивным эффектом. Обладает протившоковыми свойствами, усиливает действие катехоламинов и восстанавливает чувствительность β_2 -адренорецепторов к адреналину. Тормозит секрецию АКТГ гипофизом, действует на белковый и углеводный обмен, в меньшей степени – на водный и солевой. Усиливает катаболизм белков. Способствует образованию высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределению жира. Увеличивает резорбцию

углеводов из ЖКТ, активность глюкозо-6-фосфатазы и фосфоенолпируваткиназы, что приводит к мобилизации глюкозы в кровотоки и усилению глюконеогенеза. Угнетает образование костной ткани. Способствует накоплению гликогена в печени, увеличивает экскрецию азота с мочой, приводит к развитию эозино- и лимфопении, нейтрофилии. Снижает всасывание кальция в кишечнике, повышает его вымывание из костей и экскрецию почками. Задерживает натрий и воду и способствует выведению калия за счет минералокортикоидного действия.

Фармакокинетика

При приеме внутрь хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 40–90 минут после приема. В плазме 90% преднизолон находится в связанном виде (с транскортином и альбумином). Проникает через плацентарный барьер и в небольших количествах обнаруживается в грудном молоке. Биотрансформируется преимущественно в печени путем окисления; окисленные формы глюкуронируются или сульфатируются. Биотрансформация происходит также в почках, тонкой кишке, бронхах. Период полувыведения составляет 2–4 часа. Выводится почками – 20% в неизменном виде.

Показания к применению

Подагрический и псориатический артрит, остеоартроз (в т.ч. посттравматический), полиартрит, плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), ювенильный артрит, синдром Стилла у взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит и эпикондилит.

Ревматическая лихорадка, острый ревмокардит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, дерматомиозит, системные васкулиты, системная склеродермия, малая хорея.

Первичная или вторичная недостаточность коры надпочечников (в т.ч. состояние после удаления надпочечников), врожденная гиперплазия надпочечников, заболевания почек аутоиммунного генеза (в т.ч. острый гломерулонефрит), нефротический синдром, аденогенитальный синдром.

Заболевания ЖКТ: язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит, гепатит. Заболевания органов кроветворения: панмиелофтиз, аутоиммунная гемолитическая анемия, острые лимфо- и миелоидный лейкозы, лимфогранулематоз, тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения (приобретенная чистая красноклеточная аплазия), врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия.

Профилактика реакции отторжения трансплантата.

Острые и хронические аллергические заболевания: аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты, сывороточная болезнь, крапивница, аллергический ринит, ангионевротический отек, лекарственная экзантема.

Бронхиальная астма, астматический статус.

Заболевания кожи: пузырчатка, экзема, эксфолиативный дерматит, псориаз, себорейный дерматит атопический дерматит, диффузный нейродермит,

контактный дерматит (с поражением большой поверхности кожи), токсидермия, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), эритродермия.

Аллергические заболевания глаз: аллергические язвы роговицы, аллергические формы конъюнктивита; воспалительные заболевания глаз: симпатическая офтальмия, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, неврит зрительного нерва.

Подострый тиреоидит.

Заболевания легких: острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II–III ст., аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией). Бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся др. терапии), рак легкого (в комбинации с цитостатиками).

Рассеянный склероз.

Гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний, тошнота и рвота при проведении цитостатической терапии.

Миеломная болезнь.

Способ применения и режим дозирования

Таблетки преднизолона назначают внутрь. Доза подбирается индивидуально. При назначении следует учитывать суточный ритм секреции глюкокортикоидов: утром назначают большую часть дозы (2/3 суточной) или всю дозу. Лечение прекращают медленно, постепенно снижая дозу.

При приеме внутрь в качестве заместительной терапии начальная доза для взрослых составляет 20–30 мг/сутки (4–6 таблеток), поддерживающая доза – 5–10 мг/сутки (1–2 таблетки). При необходимости начальная доза может составлять 15–100 мг/сутки (3–20 таблеток), поддерживающая – 5–15 мг/сутки (1–3 таблетки). Суточную дозу следует уменьшать постепенно. Высшая суточная доза для взрослых составляет 100 мг.

Аллергические и кожные заболевания. Первоначальные дозы 5–15 мг ежедневно, как правило, достаточно.

Коллагенозы. Первоначальные дозы 20–30 мг ежедневно часто эффективны. Для заболевания, протекающего с более тяжелыми симптомами, могут потребоваться более высокие дозы.

Ревматоидный артрит. Обычно начальная доза составляет 10–15 мг в день. Рекомендуется в качестве наименьшей ежедневной поддерживающей дозы применять дозу, которая приводит к облегчению симптомов.

Нарушения в системе кровообращения. Начальную суточную дозу 15–60 мг часто необходимо уменьшить после соответствующего клинического или гематологического ответа. Более высокие дозы могут быть необходимы при остром лейкозе.

Для детей старше 6 лет начальная доза подбирается из расчета 1–2 мг/кг/сутки за 4–6 приемов, поддерживающая – 0,3–0,6 мг/кг/сутки. Максимальная

суточная доза для детей в возрасте 6 лет составляет 20 мг, 7–9 лет – 25–30 мг, 10–14 лет – 25–40 мг.

Побочное действие

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения и величины используемой дозы препарата.

Со стороны эндокринной системы: синдром Иценко-Кушинга, увеличение массы тела, гипергликемия (вплоть до развития «стероидного» диабета), истощение (вплоть до атрофии) функции коры надпочечников, задержка полового развития у детей.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, повышение кислотности желудочного сока, ulcerогенное действие, панкреатит, «стероидная» язва желудка и 12-перстной кишки, эрозивный эзофагит, кровотечения и перфорация ЖКТ, повышение или снижение аппетита, метеоризм, икота.

Со стороны обмена веществ: повышение выведения кальция, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость), задержка натрия в организме с образованием отеков, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенное потоотделение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, аритмии, брадикардия, развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности ХСН, ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии, 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 свертывающей системы крови: повышение свертываемости крови.

Со стороны костно-мышечной системы: «стероидная» миопатия, снижение мышечной массы, разрыв сухожилий мышц, остеопороз, асептический некроз костей, замедление роста и процессов окостенения у детей.

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек: замедленное заживление ран, петехии, экхимозы, истончение кожи, гипер- или гипопигментация, угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Со стороны органа зрения: «стероидная» катаракта, провоцирование латентной глаукомы, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм.

Со стороны нервной системы: делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, маниакально-депрессивный психоз, депрессия, паранойя, повышение внутричерепного давления, нервозность или беспокойство, бессонница, головокружение, вертиго, псевдоопухоль мозжечка, головная боль, судороги.

Аллергические реакции: генерализованные (кожная сыпь, зуд кожи, анафилактический шок), местные аллергические реакции.

Прочие: снижение сопротивляемости к инфекциям, синдром «отмены».

Противопоказания

Гиперчувствительность, язва желудка или 12-перстной кишки в фазе обострения, декомпенсированный сахарный диабет, тяжелая артериальная гипертензия, остеопороз, болезнь Иценко-Кушинга, период вакцинации, активная форма туберкулеза, системные микозы, острая вирусная инфекция, продуктивная симптоматика при психических заболеваниях, вирусные и бактериальные заболевания глаз, первичная глаукома, болезни роговицы с повреждением эпителия, бактериальные, грибковые, вирусные поражения кожи, туберкулез, сифилис, опухоли кожи, детский возраст до 6 лет (для данной лекарственной формы).

Передозировка

При передозировке возможно усиление побочных эффектов препарата. Лечение симптоматическое.

Особенности применения

Лечение преднизолоном должно проводиться при наличии четких показаний под тщательным врачебным контролем.

После прекращения лечения возможно возникновение синдрома отмены: снижение аппетита, тошнота, заторможенность, генерализованные костно-мышечные боли, астения, а также обострение заболевания, по поводу которого был назначен преднизолон. После отмены в течение нескольких месяцев сохраняется относительная недостаточность коры надпочечников. Если в этот период возникают стрессовые ситуации, назначают (по показаниям) на время ГКС, при необходимости – в сочетании с МКС.

Применение у детей. Кортикостероиды вызывают замедление роста в детстве и подростковом возрасте, которые могут быть необратимыми, и, следовательно, следует избегать длительного применения в рекомендуемых дозах. Если длительная терапия необходима, лечение должно быть сведено к минимальному угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и замедлению роста. Необходимо внимательно наблюдать за ростом и развитием детей. По возможности следует принимать препарат через день.

Применение у лиц пожилого возраста. При лечении пожилых пациентов в течение длительного времени должен учитываться более высокий риск развития побочных реакций, особенно остеопороза, диабета, гипертонии, гипокалиемии, восприимчивости к инфекции и истончения кожи. Требуется медицинское наблюдение во избежание угрожающих жизни побочных реакций.

Применение во время беременности и в период лактации. При беременности (особенно в I триместре) применяют только по жизненным показаниям. При необходимости применения в период лактации следует тщательно взвесить ожидаемую пользу лечения для матери и риск для ребенка. При длитель-

ной терапии в период беременности – нарушение роста плода. В III триместре беременности – опасность возникновения атрофии коры надпочечников у плода, что может потребовать проведения заместительной терапии у новорожденного.

Меры предосторожности

Перед началом лечения больной должен быть обследован на предмет выявления возможных противопоказаний. Клиническое обследование должно включать исследование сердечно-сосудистой системы, рентгенологическое исследование легких, исследование желудка и 12-перстной кишки; системы мочевыделения, органов зрения. До начала и во время проведения стероидной терапии необходимо контролировать общий анализ крови, концентрацию глюкозы в крови и моче, электролитов в плазме. С целью уменьшения побочных эффектов можно увеличить поступление калия в организм (диета, препараты калия).

С осторожностью применяют у пациентов с указанием на психозы в анамнезе; при неспецифических инфекциях при условии одновременной химио- или антибиотикотерапии.

При сахарном диабете применение возможно только при абсолютных показаниях или для предупреждения предполагаемой резистентности к инсулину. При латентных формах туберкулеза преднизолон может быть применен только в сочетании с противотуберкулезными средствами. При болезни Аддисона следует избегать одновременного применения с барбитуратами – риск развития острой надпочечниковой недостаточности (аддисонический криз).

Во время лечения не следует проводить иммунизацию. Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначают специфические Ig. У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и машинным оборудованием. В период лечения требуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и машинным оборудованием.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Индукторы печеночных микросомальных ферментов. Препараты, которые индуцируют изофермент 3A4 печеночного фермента P-450, такие как фенобарбитал, фенитоин, рифампицин, рифабутин, карбамазепин, примидон и амноглютетимид, могут снижать эффективность кортикостероидов за счет увеличения скорости метаболизма. Может наблюдаться отсутствие эффекта, и в таком случае может потребоваться увеличение дозы препарата.

Ингибиторы печеночных микросомальных ферментов. Препараты, которые ингибируют изофермент 3A4 печеночного фермента P-450 (например, кетоконазол, тролеандомицин), могут снизить клиренс глюкокортикоидов. Дозировка глюкокортикоидов, принимаемых совместно с этими препаратами, должна быть снижена во избежание потенциальных побочных эффектов.

Антидиабетические средства. Глюкокортикоиды могут повышать уровень глюкозы в крови. Пациентам с сахарным диабетом, принимающим одновременно инсулин и/или пероральные гипокликемические препараты, может потребоваться корректировка дозы.

Нестероидные противовоспалительные препараты. Сопутствующий прием ulcerогенных препаратов, таких как индометацин, одновременно с терапией глюкокортикоидами может повысить риск возникновения язв в ЖКТ. У пациентов с гипопротромбинемией следует использовать ацетилсалициловую кислоту в сочетании с глюкокортикоидами с осторожностью. Не доказано, что совместный прием ацетилсалициловой кислоты и глюкокортикоидов ведет к росту заболеваемости и тяжести изъязвления ЖКТ, однако такую вероятность исключать нельзя. При одновременном приеме с кортикостероидами концентрация салицилатов в сыворотке может быть снижена. Почечный клиренс салицилатов увеличивается при приеме кортикостероидов, и отмена стероидов может привести к интоксикации салицилатами. Одновременное применение салицилатов и кортикостероидов требует осторожности. Пациенты, принимающие сразу два препарата, должны наблюдаться на предмет возникновения побочных реакций, возможных при приеме каждого из препаратов.

Антибактериальные препараты. Рифампицин ускоряет метаболизм кортикостероидов и, таким образом, снижает их эффективность. Эритромицин тормозит метаболизм метилпреднизолона и, возможно, других кортикостероидов.

Антикоагулянты. Эффект антикоагулянтов под воздействием кортикостероидов может снижаться или, гораздо реже, увеличиваться. Чтобы избежать спонтанного кровотечения требуется тщательный контроль МНО и протромбинового времени.

Противоэпилептические препараты. Карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин и примидон ускоряют метаболизм кортикостероидов и могут уменьшить их воздействие. Противогрибковые препараты. Риск гипокалиемии может быть увеличен при приеме амфотерицина, поэтому одновременный прием его с кортикостероидами следует избегать, в крайнем случае, требуется контроль реакций кортикостероидов; кетоконазол подавляет метаболизм метилпреднизолона и, возможно, других кортикостероидов.

Противовирусные препараты. Ритонавир, возможно, увеличивает концентрацию в плазме преднизолона и других кортикостероидов.

Сердечные гликозиды. Повышается токсичность, если под воздействием кортикостероидов развилась гипокалиемия.

Циклоспорины. Одновременный прием преднизолона и циклоспоринов может привести к снижению плазменного клиренса преднизолона (т.е. повышать плазменную концентрацию преднизолона). Необходимо рассмотреть корректировку доз при принятии одновременно этих препаратов.

Цитотоксины. Повышается риск гематологической токсичности метотрексата. **Мифепристон.** Эффект кортикостероидов может быть уменьшен в течение 3–4 дней после приема мифепристона.

Вакцины. При проведении вакцинации живыми вирусными вакцинами в период применения ГКС в иммунодепрессивных дозах возможно развитие вирусных заболеваний, а также снижение эффективности прививок. Введение инактивированных вирусных или бактериальных вакцин может не вызвать ожидаемого увеличения титра антител, за исключением случаев вакцинации пациентов, получающих ГКС в качестве заместительной терапии (например, при болезни Аддисона).

Эстрогены. Эстрогены могут усиливать эффект глюкокортикостероидов и доза должна быть скорректирована в случае, когда возникает необходимость принимать либо отменить эстрогены.

Соматотропин. Глюкокортикоиды тормозят стимуляцию роста.

Симпатомиметики. При одновременном приеме высоких доз кортикостероидов и высоких доз бамбутерола, фенотерала, формотерала, ритодрина, сальбутамола, сальметерола и тербуталина увеличивается риск развития гипокалиемии.

Прочее. Гипокликемические препараты (включая инсулин), гипотензивные средств и диуретики являются антагонистами кортикостероидов. Кортикостероиды усиливают гипокалиемическое действие ацетазоламида, петлевых диуретиков, тиазидных диуретиков, карбеноксолона и теофиллина.

Упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. По одной, пять контурных упаковок помещают в пачку из картона. Упаковка для стационаров: по 350 контурных упаковок помещают в коробку из картона.

Метотрексат,

таблетки, покрытые оболочкой, 2,5 мг и 5 мг

Международное непатентованное название

Метотрексат.

Methotrexate.

Фармакотерапевтическая группа

Противоопухолевые средства. Антиметаболиты.

Состав

Активное вещество: метотрексат –2,5 мг или 5 мг.

Код АТХ: L01BA01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Является антиметаболитом группы структурных аналогов фолиевой кислоты. Оказывает противоопухолевое (цитостатическое), иммунодепрессивное действие. Ингибирует дигидрофолатредуктазу (ДФФ), превращающую дигидрофолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую, являющуюся донором одноуглеродных групп в синтезе пуриновых нуклеотидов и тимидилата, необходимых для синтеза ДНК. Кроме того, в клетке метотрексат подвергается полиглутаминированию с образованием метаболитов, оказывающих ингибиторное действие не только на ДФФ, но и на другие фолатзависимые ферменты, включая тимидилатсинтетазу, 5-аминоимдазол-4-карбоксамидорибонуклеотид (АИКАР) трансамилазу.

Подавляет синтез и репарацию ДНК, клеточный митоз, в меньшей степени влияет на синтез РНК и белка. Обладает S-фазовой специфичностью, активен в отношении тканей с высокой пролиферативной активностью клеток, тормозит рост злокачественных новообразований. Наиболее чувствительны активно делящиеся клетки опухолей, а также костного мозга, эмбриона, слизистых оболочек полости рта, кишечника, мочевого пузыря.

Фармакокинетика

Всасывание при пероральном приеме зависит от дозы. После приема внутрь в дозе 30 мг/м² и ниже быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет около 60%. У детей с лейкемией показатель абсорбции колеблется от 23 до 95%. Абсорбция значительно снижается при превышении дозы 80 мг/м² (возможно из-за эффекта насыщения). При пероральном введении C_{\max} достигается через 1–2 ч. Прием с пищей замедляет время необходимое для достижения C_{\max} примерно на 30 мин, но уровень абсорбции и биодоступность не меняются. При приеме в терапевтических дозах независимо от пути введения практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. Секретируется

в грудное молоко, проходит через плаценту (оказывает тератогенное действие на плод). Метаболизируется в клетках печени и других клетках с образованием полиглутаматов (ингибиторы ДГФ и тимидилатсинтетазы), которые могут конвертироваться в метотрексат под действием гидролаз. Частично метаболизируется кишечной микрофлорой (после приема внутрь). Незначительное количество полиглутаминированных производных удерживается в тканях длительное время. Время удерживания и продолжительность действия этих активных метаболитов зависит от типа клеток, ткани и вида опухоли. Незначительно метаболизируется (при приеме обычных доз) до 7-гидроксиметотрексата (растворимость в воде в 3–5 раз ниже, чем у метотрексата). Аккумуляция этого метаболита происходит при приеме высоких доз метотрексата, назначаемых для лечения остеосаркомы. Конечный $T_{1/2}$ носит дозозависимый характер и составляет 3–10 ч при введении низких (менее 30 мг/м²) и 8–15 ч — высоких доз метотрексата (80 мг/м² и более). Выводится преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в течение 24 ч, с желчью выводится менее 10%. Клиренс метотрексата варьирует широко, снижается при высоких дозах. Выведение препарата у больных с выраженным асцитом или выпотом в плевральную жидкость замедленно. При повторном введении накапливается в тканях в виде метаболитов.

Показания к применению

Метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты и классифицируется как антиметаболит и цитотоксический агент.

Метотрексат используется для лечения взрослых с тяжелыми, активными, классическими или определенной локализации ревматоидными артритами, которые не реагируют или нетерпимы к обычной терапии.

Метотрексат также используется в лечении тяжелого, неконтролируемого псориаза, который не реагирует на другие виды терапии.

Метотрексат используется для получения регресса в широком диапазоне опухолевых заболеваний, включая острые лейкозы, неходжкинские лимфомы, остеогенная саркома и саркомы мягких тканей и солидные опухоли, особенно опухоли молочной железы, легких, головы и шеи, мочевого пузыря, шейки матки, яичников и карциномы яичка.

Способ применения и режим дозирования

Препарат принимается внутрь.

Дозировка для лечения ревматоидного артрита

Взрослые. Взрослым с тяжелыми, активными, классическими или определенной локализации ревматоидными артритами, которые не реагируют или нетерпимы к обычной терапии, метотрексат следует назначать в дозе 7,5 мг, перорально, один раз в неделю. В предписании рецепта обязательно должен быть определен конкретный день недели приема препарата.

Пожилые. Метотрексат следует использовать с особой осторожностью у пожилых пациентов, должно быть рассмотрено уменьшение дозировки лекарственного средства.

Дети. Безопасность и эффективность применения у детей не установлены, за исключением химиотерапии рака.

Дозировка для лечения псориаза

Для лечения тяжелых форм псориаза рекомендуется принимать препарат в дозе 10–25 мг, перорально, один раз в неделю. Дозировка должна быть скорректирована в зависимости от реакции пациента и гематологической токсичности. В предписании рецепта обязательно должен быть определен конкретный день недели приема препарата.

Дозировка для лечения рака

За неделю до начала лечения рекомендуется тестовая доза 5–10 мг, парентерально, для выявления индивидуальных побочных эффектов.

Рекомендованы разовые дозы, не превышающие 30 мг/м², на период не более 5 дней. Между процедурами приема препарата рекомендуется период отдыха, продолжительностью не менее двух недель, для того, чтобы костный мозг мог восстановиться до уровня нормального функционирования.

Дозы, превышающие 100 мг, как правило, вводятся парентерально и должны быть использован инъекционный препарат. Дозы свыше 70 мг/м² не должны вводиться без прикрытия лейковорином или количественного определения свороточных уровней метотрексата после 24–48 часов приема препарата.

Если метотрексат применяют в составе комбинированной химиотерапии, доза должна быть уменьшена, принимая во внимание любую перекрестную токсичность других лекарственных средств.

Побочное действие

Со стороны нервной системы и органов чувств: энцефалопатия, лейкоэнцефалопатия (особенно у больных после облучения головного мозга), головокружение, головная боль, нарушение зрения, сонливость, афазия, боль в области спины, ригидность мышц задней части шеи, судороги, паралич, гемипарез, парез, дизартрия; при применении в высоких дозах: транзиторное нарушение когнитивных функций, эмоциональная лабильность; необычная краниальная чувствительность; в отдельных случаях – утомление, слабость, спутанность сознания, атаксия, тремор, раздражительность, кома; конъюнктивит, избыточное слезотечение, катаракта, светобоязнь, корковая слепота (при высоких дозах).

Со стороны сердечно-сосудистой системы (кровообразование, гемостаз): анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, нейтропения, лимфопения (особенно Т-лимфоциты), эозинофилия, агранулоцитоз, ускорение СОЭ, лимфаденопатия, лимфопролиферативные заболевания, гипогаммаглобулинемия, геморрагия, септицемия вследствие лейкопении; редко — перикардит, экссудативный перикардит, гипотензия, тромбоэмболические изменения (артериальный тромбоз, церебральный тромбоз, тромбоз глубоких вен, тромбоз почечной вены, тромбоз вен сетчатки, тромбофлебит, легочная эмболия).

Со стороны респираторной системы: редко – интерстициальный пневмонит, фиброз легких, обострение легочных инфекций, дыхательная недостаточность, альвеолит, интерстициальный пневмонит (в т.ч. фатальный), ХОБЛ.

Со стороны органов ЖКТ: гингивит, фарингит, язвенный стоматит, анорексия, тошнота, рвота, диарея, затрудненное глотание, мелена, гематемезис, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение, энтерит, поражение печени, фиброз и цирроз печени, острый гепатит, печеночная недостаточность, гипоальбуминемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз (вероятность повышена у больных, получающих непрерывную или длительную терапию), панкреатит.

Со стороны мочеполовой системы: цистит, нефропатия, почечная недостаточность, азотемия, гематурия, протеинурия, гиперурикемия или выраженная нефропатия, дисменорея, нестойкая олигоспермия, нарушение процесса оогенеза и сперматогенеза, фетальные дефекты, снижение либидо, импотенция, дисменорея, вагинальные выделения, гинекомастия, бесплодие, самопроизвольный аборт, гибель плода.

Со стороны кожных покровов: кожная эритема, зуд, выпадение волос (редко), фотосенсибилизация, экхимоз, угревидное высыпание, фурункулез, шелушение, де- или гиперпигментация кожи, образование волдырей, фолликулит, телеангиэктазия, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, изъязвление и некроз кожи, эксфолиативный дерматит.

Аллергические реакции: лихорадка, озноб, сыпь, крапивница, анафилаксия.

Прочие: иммуносупрессия, инфекции: угрожающие жизни оппортунистические инфекции (в т.ч. пневмоцистная пневмония), ЦМВ (в т.ч. ЦМВ-пневмония), сепсис (в т.ч. фатальный), нокардиоз, гистоплазмоз, криптококкоз, инфекции, вызванные Herpes zoster и Herpes simplex (в т.ч. диссеминированный), остеопороз, артралгия, боль в пояснице, миалгия, остеонекроз, переломы, васкулит, сахарный диабет, лимфома (в т.ч. обратимая), синдром лизиса опухоли, некроз мягких тканей, внезапная смерть.

При лечении ревматоидного артрита: более 10% –повышение активности «печеночных» трансаминаз, тошнота, рвота; 3–10% – стоматит, тромбоцитопения (менее 100 тыс/мкл); 1–3% – кожная сыпь, зуд, дерматит, диарея, алоpecia, лейкопения (менее 3000/мкл), панцитопения, головокружение, интерстициальный пневмонит; прочие – снижение гематокрита, головная боль, инфекции (в т.ч. верхних дыхательных путей), анорексия, артралгия, боль в грудной клетке, кашель, дизурия, дискомфорт в глазах, носовое кровотечение, лихорадка, повышенная потливость, звон в ушах, вагинальные выделения. При лечении псориаза: алоpecia, фоточувствительность, ощущение жжения кожи, болезненные эрозивные бляшки на коже.

При лечении ювенильного ревматоидного артрита: повышение активности «печеночных» трансаминаз (14%), нарушение функции ЖКТ (11%), в т.ч. тошнота, рвота, диарея, стоматит (2%), лейкопения (2%), головная боль (1.2%), алоpecia (0.5%), головокружение (0.2%), кожная сыпь (0.2%).

Противопоказания

Метотрексат противопоказан при следующих состояниях:

- значительные нарушения функции печени (уровень билирубина > 85,5 мкмоль/л);
- злоупотребление алкоголем;
- нарушение функции почек (клиренс креатинина < 20 мл/мин);
- тяжелые острые или хронические инфекции (например, туберкулез или ВИЧ);
- язвы ротовой полости или желудочно-кишечного тракта;
- вакцинация живыми вакцинами в период лечения метотрексатом.

Метотрексат может вызвать гибель плода или тератогенное воздействие при введении беременным женщинам. Препарат противопоказан беременным женщинам с псориазом или ревматоидным артритом и должен быть использован для лечения опухолевых заболеваний только тогда, когда потенциальная польза перевешивает риск для плода.

Женщины детородного возраста не должны применять метотрексат, пока не исключена беременность и должны быть полностью проконсультированы по поводу серьезного риска для плода, если они забеременели во время лечения.

Следует избегать беременности во время терапии лекарственным средством любого из партнеров и в течение не менее трех месяцев после окончания терапии у пациентов мужского пола, и, по крайней мере, во время одной овуляции после терапии у пациенток.

Из-за возможности серьезных побочных реакций у младенцев метотрексат противопоказан кормящим матерям.

Пациенты с псориазом или ревматоидным артритом с алкоголизмом, алкогольной болезнью печени или другими хроническими заболеваниями печени не должны получать метотрексат.

Пациенты с псориазом или ревматоидным артритом, которые имеют явные или лабораторные признаки синдрома иммунодефицита не должны получать метотрексат.

Пациенты с псориазом или ревматоидным артритом, у которых существуют патологические изменения крови, такие, как гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, не должны получать метотрексат.

Пациентам с известной гиперчувствительностью к метотрексату не следует принимать препарат.

Передозировка

Симптомы: специфические симптомы отсутствуют. Диагностируется по содержанию метотрексата в плазме.

Лечение: немедленное введение кальция фолината для нейтрализации миелотоксического действия метотрексата (внутрь, в/м или в/в). Доза кальция фолината должна быть по меньшей мере равна дозе метотрексата, ее необходимо ввести в течение первого часа; последующие дозы вводят по мере необходимости. Увеличивают гидратацию организма, проводят ощелачивание мочи во избежание выпадения в осадок препарата и его метаболитов в мочевых путях.

Особенности применения

Не следует подвергать незащищенную кожу слишком длительному солнечному облучению или злоупотреблять лампой УФО (возможна реакция фотосенсибилизации). Необходим отказ от иммунизации (если она не одобрена врачом) в интервале от 3 до 12 мес после приема препарата; др. членам семьи больного, проживающим с ним, следует отказаться от иммунизации пероральной вакциной против полиомиелита (избегать контактов с людьми, получившими вакцину против полиомиелита, или носить защитную маску, закрывающую нос и рот).

Применение во время беременности и в период лактации. Исследования выявили тератогенное действие метотрексата, поэтому его не следует применять в период беременности. Пациенты репродуктивного возраста (и женщины, и мужчины) и их партнеры должны пользоваться эффективными контрацептивными средствами в период лечения и минимум в течение шести месяцев после окончания терапии метотрексатом. Если пациентка или партнерша мужчины, который лечится метотрексатом, все же забеременела, необходимо проконсультироваться со специалистами относительно риска негативного влияния метотрексата на плод. Метотрексат экскретируется в грудное молоко, поэтому кормление грудью во время лечения препаратом следует прекратить.

Меры предосторожности

После проведения курса лечения метотрексатом рекомендуется применение кальция фолината для уменьшения токсических эффектов высоких доз препарата. Для своевременного выявления симптомов интоксикации необходимо контролировать состояние периферической крови (количество лейкоцитов и тромбоцитов: сначала через день, затем каждые 3–5 дней в течение первого месяца, затем 1 раз в 7–10 дней, в период ремиссии – 1 раз в 1–2 недели), активность печеночных трансаминаз, функцию почек, периодически проводить рентгеноскопию органов грудной клетки. Контроль за состоянием костномозгового кроветворения рекомендуется проводить до лечения, 1 раз в период лечения и по окончании курса. При развитии диареи и язвенного стоматита терапию метотрексатом необходимо прервать, вследствие высокого риска развития геморрагического энтерита и прободения стенки кишечника. Метотрексат потенциально может привести к развитию симптомов острой или хронической гепатотоксичности (в т.ч. к фиброзу и циррозу печени). Хроническая гепатотоксичность обычно развивается после длительного применения метотрексата (обычно в течение 2 или более лет) или достижения общей кумулятивной дозы не менее 1,5 г и может привести к неблагоприятному исходу. Гепатотоксический эффект может быть также обусловлен отягощенным сопутствующим анамнезом (алкоголизм, ожирение, сахарный диабет) и старческим возрастом. Для объективизации функции печени наряду с биохимическими параметрами рекомендуется проведение биопсии печени перед началом или через 2–4 мес после начала лечения; при общей кумулятивной дозе 1,5 г и после каждых дополнительных 1–1,5 г. При умеренном фиброзе печени или любой степени цирроза терапию метотрексатом отменяют; при фиброзе легкой формы обычно реко-

мендуют повторную биопсию через 6 мес. Во время первоначальной терапии возможны незначительные гистологические изменения печени (незначительное портальное воспаление и жировые изменения), что не является основанием для отказа или прекращения лечения, но указывает на необходимость соблюдения осторожности при применении препарата.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Учитывая возможность появления таких побочных реакций как головокружение, спутанность сознания и сонливость, при применении метотрексата рекомендовано воздержаться от управления автотранспортом и работы с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиленному и пролонгированному действию метотрексата, приводящему к интоксикации способствует одновременное применение НПВС, барбитуратов, сульфаниламидов кортикостероидов, тетрациклинов, триметоприма, хлорамфеникола, парааминобензойной и парааминогиппуровой кислот, пробенецида. Повышает концентрацию мочевой кислоты в крови поэтому при лечении больных с сопутствующей гиперурикемией и подагрой может потребоваться коррекция дозы противоподагрических ЛС (аллопуринол, колхицин сульфипиразон); применение урикозурических противоподагрических ЛС может увеличивать риск развития нефропатии, связанной с повышенным образованием мочевой кислоты на фоне лечения метотрексатом (предпочтительно использовать аллопуринол) НПВС на фоне высоких доз метотрексата увеличивают концентрацию и замедляют элиминацию последнего, что может привести к смертельному исходу от тяжелой гематологической и желудочно-кишечной интоксикации. Рекомендуется прекратить прием фенилбутазона за 7–12 дней, пироксикама за 10 дней, дифлунисала и индометацина за 24–48 ч кетопрофена и НПВП с коротким $T_{1/2}$ за 12–24 ч до проведения инфузии метотрексата в умеренных и высоких дозах и в течение по крайней мере 12 ч (в зависимости от концентрации метотрексата в крови) после ее окончания. Следует соблюдать осторожность при сочетании НПВП с низкими дозами метотрексата (возможно снижение Зедения метотрексата почечными канальцами). ЛС, блокирующие канальцевую секрецию (например, пробенецид), повышают токсичность метотрексата за счет уменьшения выведения его почками. Ретиноиды, азатиоприн, сульфасалазин, этанол и др. гепатотоксические ЛС повышают риск развития гепатотоксичности. Фолатсодержащие ЛС (в т.ч. поливитамины) уменьшают токсическое влияние метотрексата на костный мозг. Аспарагиназа снижает выраженность противоопухолевого действия метотрексата за счет ингибирования репликации клеток. Проведение анестезии с использованием динитрогена оксида может привести к развитию непредсказуемой тяжелой миелосупрессии и стоматита. Ацикловир для парентерального применения на фоне интракартеального введения метотрексата повышает риск развития неврологических нарушений. Фолиевая кислота и ее производные снижают эффективность. Усиливает действие непрямых антикоагулянтов (производные кумарина или

индандиона) и повышает риск кровотечений. Препараты группы пенициллина снижают почечный клиренс метотрексата. При одновременном применении метотрексата и аспарагиназы возможно блокирование действия метотрексата. Неомицин (для приема внутрь) может снижать всасывание метотрексата (для приема внутрь). Препараты, вызывающие патологические изменения крови, усиливают лейкопению и/или тромбоцитопению, если эти препараты оказывают такое же, как и метотрексат, действие в отношении функции костного мозга. Другие препараты, вызывающие угнетение функции костного мозга, или лучевая терапия потенцируют эффект и аддитивно угнетают функцию костного мозга. Возможен синергический цитотоксический эффект с цитарабином при одновременном использовании. У нескольких пациентов с псориазом или грибковым микозом, получавших лечение метотрексатом в комбинации с PUVA-терапией (метоксален и УФО), был выявлен рак кожи. Сочетание с лучевой терапией может увеличивать риск угнетения костного мозга. В сочетании с живыми вирусными вакцинами может вызывать интенсификацию процесса репликации вакцинного вируса, усиление побочного действия вакцины и снижение выработки антител в ответ на введение как живых, так и инактивированных вакцин.

Упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. По 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

Диклопентил, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

Международное непатентованное название

Диклофенак, пентоксифиллин.

Diclofenac, Pentoxifylline.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные препараты. Производные уксусной кислоты. Диклофенак в комбинации с другими препаратами.

Состав

Каждая таблетка содержит *активные вещества*: диклофенак натрия – 50 мг; пентоксифиллин – 100 мг.

Код АТХ: M01AB55.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Терапевтическое действие препарата обусловлено входящими в его состав диклофенаком и пентоксифиллином.

Диклофенак оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Неизбирательно угнетает циклооксигеназу-1 и циклооксигеназу-2, диклофенак нарушает метаболизм арахидоновой кислоты и тем самым подавляет синтез провоспалительных простагландинов, простациклинов и лейкотриенов. Ингибируя синтез тромбосана A2, угнетает агрегацию тромбоцитов.

Пентоксифиллин оказывает антиагрегационное, ангиопротективное и судорасширяющее действие, улучшает микроциркуляцию. Ингибирует фосфодиэстеразу, стабилизирует цАМФ и снижает концентрацию внутриклеточного кальция. Улучшает реологические свойства крови. За счет блокирования продукции альфа-фактора некроза опухоли уменьшает частоту лекарственной гастропатии, которая может возникнуть при применении диклофенака.

Фармакокинетика

При приеме внутрь диклофенак всасывается практически полностью. Связывание с белками плазмы крови – более 99%. Хорошо проникает в ткани и синовиальную жидкость. Обнаруживается в грудном молоке. Метаболизм диклофенака происходит в результате многократного или однократного гидроксирования и конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Период полувыведения из плазмы составляет 1–2 ч, из синовиальной жидкости – 3–6 ч. Менее 1% диклофенака выводится через почки в неизменном виде. Метаболиты элиминируются с калом (около 35%) и с мочой (примерно 65%).

Пентоксифиллин при приеме внутрь быстро и полностью всасывается. Интенсивно биотрансформируется при «первом прохождении» через печень с образованием двух основных метаболитов: 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантина и 1-(3-карбокситропил)-3,7-диметилксантина. Распределяется равномерно. Период полувыведения составляет 0,5–1,5 ч. Выводится преимущественно почками (94% в виде метаболитов). С фекалиями элиминируется около 4% пентоксифиллина. Может экскретироваться с грудным молоком.

Показания к применению

Воспалительные и дегенеративные формы ревматизма: ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, неосложненный ревматизм, болевые синдромы со стороны позвоночника; ревматические заболевания околосуставных мягких тканей; острый приступ подагры; посттравматические и послеоперационные болевые синдромы, сопровождающиеся воспалением и отеком, особенно после стоматологических и ортопедических операций; гинекологические заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом и воспалением, например, первичная дисменорея и аднексит; как вспомогательное средство при тяжёлых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, сопровождающихся мучительным ощущением, например, при фарингите, тонзиллите, отите.

Данное средство не предназначено для купирования приступов мигрени.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь во время еды или непосредственно после еды. Для снижения риска побочных эффектов рекомендуется принимать в минимальных дозах и в течение короткого периода времени, позволяющих уменьшить выраженность симптомов заболевания.

Взрослым по 1 таблетке 2–3 раза в сутки. При развитии терапевтического действия дозу снижают до минимальной, оказывающей эффект.

Побочное действие

При оценке частоты возникновения различных побочных реакций использована такая классификация: ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($\geq 1/10\ 000$), включая единичные сообщения.

Побочные реакции, обусловленные содержанием диклофенака.

Со стороны системы кроветворения: очень редко – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительности, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая гипотензию и шок); очень редко – ангионевротический отёк (включая отёк лица).

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение; редко – сонливость; очень редко – парестезии, нарушение памяти, судороги, тремор, асептический менингит, нарушение вкуса, инсульт.

Психические нарушения: очень редко – дезориентация, депрессия, бессонница, раздражительность, ночные кошмары, психотические нарушения.

Со стороны органов зрения: очень редко – зрительные нарушения, затуманивание зрения, диплопия.

Со стороны органов слуха и равновесия уха: часто – вертиго; очень редко – звон в ушах, расстройства слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко – сердцебиение, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм; редко – гастрит, желудочно-кишечное кровотечение (кровавая рвота, мелена, диарея с примесью крови), язвы желудка и кишечника, сопровождающиеся или не сопровождающиеся кровотечением или перфорацией; очень редко – колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезнь Крона), запор, стоматит, глоссит, нарушение функции пищевода, диафрагмоподобный стеноз кишечника, панкреатит.

Со стороны дыхательной системы: редко – астма (включая одышку), бронхоспазм, очень редко – пневмонит.

Со стороны пищеварительной системы: часто – повышение уровня трансаминаз; редко – гепатит, желтуха, расстройство печени; очень редко – молниеносный гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – сыпь; редко – крапивница, очень редко – высыпания в виде пузырей, экзема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакции фоточувствительности; пурпура, в том числе аллергическая, зуд.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: очень редко – острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, папиллярный синдром.

Побочные реакции, обусловленные содержанием пентоксифиллина.

Кровь и лимфатическая система: очень редко – тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура с летальной апластической анемией, а в некоторых случаях панцитопения. Таким образом, должен выполняться регулярный мониторинг количества клеток крови.

Нарушения иммунной системы: нечасто – кожные реакции гиперчувствительности (см. *Побочные эффекты со стороны кожи*); очень редко – тяжёлые, в течение нескольких минут после приёма пентоксифиллина, анафилактические или анафилактоидные реакции, такие как отёк Квинке, бронхоспазм, анафилактический шок. При первых признаках аллергической реакции, немедленно прекратить приём препарата и сообщить врачу.

Психические расстройства: нечасто – возбуждение, бессонница.

Болезни нервной системы: нечасто – головокружение, тремор, головная боль, очень редко – парестезии, судороги, внутричерепное кровоизлияние.



У предрасположенных пациентов с аутоиммунными заболеваниями (СКВ, смешанные заболевания соединительной ткани) могут наблюдаться симптомы асептического менингита. После прекращения приёма пентоксифиллина эти симптомы обычно обратимы.

Со стороны органов зрения: нечасто – нарушение зрения, конъюнктивит; очень редко – кровоизлияние в сетчатку глаза, отслоение сетчатки. Если кровоизлияние в сетчатку происходит во время лечения пентоксифиллином, приём препарата должен быть немедленно прекращён.

Болезнь сердца: иногда – нарушения ритма сердца, такие как тахикардия; редко – стенокардия, одышка.

Со стороны сосудов: общие – гиперемия; редко – кровотечения (см. *Побочные эффекты различных органов*).

Желудочно-кишечные расстройства: часто – желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота, рвота, вздутие живота, внутрибрюшное давление, понос; редко – желудочно-кишечные кровотечения.

Со стороны печени и желчных путей: очень редко – внутрипечёночный холестаз, повышение активности печёночных ферментов (см. *Лабораторные исследования*).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – зуд, эритема, крапивница; редко – подкожное кровоизлияние; очень редко – эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, потливость.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редкие мочеполювые кровотечения.

Лабораторные исследования: редко – низкое кровяное давление; очень редко – повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы, повышенное кровяное давление.

Общие нарушения: нечасто – лихорадка; редко – периферические отёки.

Противопоказания

Противопоказания, обусловленные содержанием диклофенака.

Повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательных веществ; язвы желудка или кишечника в стадии обострения, кровотечения или перфорация; последние 3 месяца беременности; диклофенак, как и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), противопоказан пациентам, у которых в ответ на приём ацетилсалициловой кислоты или других НПВП возникают приступы бронхиальной астмы, крапивница или острый ринит; проктит; выраженная печёночная, почечная и сердечная недостаточность.

Противопоказания, обусловленные содержанием пентоксифиллина.

Повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или любым другим ингредиентам Диклопентила; острый инфаркт миокарда; внутримозговые кровоизлияния или другие клинически значимые кровотечения (повышенный риск кровотечения) при язвенной болезни желудка и/или кишечника; геморрагический диатез; кровоизлияние в сетчатку глаза (по-

вышенный риск кровотечения). Если кровоизлияние в сетчатку происходит во время лечения, препарат должен быть немедленно отменён. Детский и подростковый возраст до 18 лет.

Передозировка

Состояние, обусловленное передозировкой диклофенака.

Типичной клинической картины, характерной для передозировки диклофенака, не существует. Передозировка может вызвать рвоту, желудочно-кишечное кровотечение, диарею, головокружение, шум в ушах и судороги. Лечение острого отравления НПВП состоит в проведении поддерживающей и симптоматической терапии. Это касается лечения таких проявлений, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, угнетение дыхания. Маловероятно, что такие специфические лечебные мероприятия, как форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузии будут эффективными для выведения НПВП, так как активные вещества этих препаратов в значительной степени связываются с белками крови и подвергаются интенсивному метаболизму.

Состояние, обусловленное передозировкой пентоксифиллина.

Симптомы: головокружение, тошнота, гипотензия, тахикардия, приливы, обмороки, лихорадка, возбуждение, арефлексия, тонико-клонические судороги, рвота кофейной гущей, аритмии.

Лечебные мероприятия: если передозировка произошла не так давно, может быть сделано промывание желудка или прекращение всасывания препарата с помощью активированного угля.

Специфический антидот, как известно, не существует, таким образом, лечение симптоматическое. Чтобы избежать осложнений, интенсивный медицинский мониторинг может потребоваться.

Реагирование на чрезвычайные ситуации на тяжёлые реакции гиперчувствительности:

При первых признаках (например, кожные реакции, такие как крапивница, приливы, беспокойство, головная боль, потливость, тошнота) необходимо обеспечить венозный доступ. В дополнение к обычным чрезвычайным мероприятиям, таким как придание голове возвышенного положения, необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей для возможной последующей ингаляции, могут потребоваться чрезвычайные мероприятия, такие как внутривенная инфузионная терапия эпинефрином (адреналин), глюкокортикоидами (например, 250–1000 мг метилпреднизолон) и антагонистами рецепторов гистамина.

В зависимости от выраженности клинических симптомов, искусственное дыхание и сердечная реанимация в соответствии с обычными рекомендациями могут быть необходимы.

Особенности применения

Дети. Не применяют для лечения детей и подростков.

Для всех НПВП характерны желудочно-кишечные кровотечения, язвы и перфорации, которые могли быть фатальными, и могли отмечаться в период лечения,

на фоне предупредительных симптомов, или при их отсутствии, или у пациентов с серьёзными желудочно-кишечными явлениями в анамнезе. В общем, такие явления наиболее опасны для пациентов пожилого возраста. В отдельных случаях, когда у пациентов, применяющих диклофенак, развиваются эти осложнения, препарат нужно отменить. Во время терапии препаратом необходимо тщательное медицинское наблюдение за пациентами с симптомами, указывающими на заболевание желудочно-кишечного тракта или в анамнезе данные о язве желудка или двенадцатиперстной кишки, болезнью Крона, а также пациентов с нарушениями функции печени. Для уменьшения риска токсического воздействия на желудочно-кишечный тракт у пациентов с язвой в анамнезе, в частности, осложнённым кровотечением и перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы и придерживаться её в дальнейшем. Благодаря своим фармакодинамическим свойствам, диклофенак, как и другие НПВП, может маскировать признаки и симптомы, характерные для инфекционно-воспалительных заболеваний. Лихорадка сама по себе не является показанием к применению препарата. Для пациентов, получающих терапию ацетилсалициловой кислотой или другими лекарственными средствами, которые могут усилить риск развития побочных эффектов, следует рассмотреть вопрос о комбинированной терапии защитными средствами (например, ингибиторы протонного насоса). У пациентов, получающих терапию системными ГКС может повыситься частота нежелательных гастроинтестинальных эффектов, а при совместном применении с антикоагулянтами или протромбоцитарными средствами существует риск возникновения кровотечения. Необходимо воздержаться от одновременного приёма диклофенака с другими НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2. НПВП могут увеличить риск возникновения серьёзных сердечно-сосудистых тромботических явлений, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут оказаться летальными, в связи с чем диклофенак не рекомендуется для лечения послеоперационной боли во время операции аортокоронарного шунтирования. В связи с применением НПВП, включая диклофенак, очень редко сообщалось о тяжёлых фатальных кожных реакциях, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Высокий риск этих реакций существует в начале терапии, а развитие этих реакций отмечается в большинстве случаев в первый месяц лечения. Диклофенак следует отменить при первых проявлениях кожной сыпи, язв слизистой оболочки или любых других проявлений гиперчувствительности. У пациентов с астмой, сезонным аллергическим ринитом, отёком слизистой оболочки носа, хроническими обструктивными заболеваниями лёгких или хроническими инфекциями дыхательного тракта, аллергические реакции на НПВП отмечаются чаще, чем у других пациентов. Так, при лечении таких пациентов требуется особая осторожность. Как и при лечении другими НПВП может повышаться уровень одного или нескольких печёночных ферментов. При длительной терапии диклофенаком показано регулярное исследование функции печени. Если нарушение со стороны функциональных показателей печени сохраняются или усиливаются, или, если развиваются признаки или симптомы, указывающие на заболевание пе-

чени, а также в том случае, если возникают другие побочные явления (например, эозинофилия, сыпь и т.д.), диклофенак следует отменить. Гепатит при приёме препарата может возникнуть без продромальных явлений. Осторожность необходима при назначении диклофенака больным с печёночной порфирией, поскольку препарат может провоцировать приступы порфирии. Поскольку простагландины играют важную роль в поддержании почечного кровотока, особая осторожность требуется при лечении диклофенаком пациентов с нарушениями функции сердца или почек (в т. ч. функциональной почечной недостаточностью на фоне гиповолемии, нефротического синдрома, волчаночной нефропатии и декомпенсированного цирроза печени), пациентов с гипертензией в анамнезе, пациентов пожилого возраста, больных, принимающих диуретические средства, а также больных, которые имеют значительное уменьшение объёма циркулирующей плазмы любой этиологии, например, до и после массивных хирургических вмешательств. В таких случаях во время применения диклофенака рекомендуется проводить регулярный контроль функции почек. После отмены препарата функция почек, как правило, восстанавливается до исходного уровня. При длительной терапии диклофенаком, как и при применении других НПВП, рекомендуется контролировать состояние периферической крови. Диклофенак, как и другие НПВП, может временно ингибировать агрегацию тромбоцитов. Поэтому пациентам с нарушением гемостаза необходим тщательный лабораторный контроль. Необходимо с осторожностью применять препарат пациентам пожилого возраста. Особенно это касается ослабленных пациентов или пациентов с низкой массой тела, им рекомендуется назначать диклофенак в минимальной эффективной дозе. Диклофенак, как и другие НПВП, может тормозить действие диуретических и гипотензивных средств (β -блокаторы, ингибиторы АПФ). Поэтому пациентам, особенно пожилым, эту комбинацию необходимо назначать с осторожностью и периодически контролировать артериальное давление. Пациенты должны получать поступление жидкости в организм после начала и периодически во время сопутствующей терапии, особенно при назначении диуретиков и ингибиторов АПФ необходимо контролировать функцию почек. Одновременное применение калийсберегающих диуретиков может приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови (в случае применения такой комбинации лекарственных средств данный показатель следует регулярно контролировать). В случае применения пентоксифиллина пациентам с хронической сердечной недостаточностью предварительно следует достичь фазы компенсации кровообращения.. У больных, страдающих диабетом и получающих лечение инсулином или пероральными антидиабетическими средствами, при применении высоких доз препарата пентоксифиллина возможно усиление влияния этих препаратов на уровень сахара в крови (см. *Взаимодействие с другими лекарственными средствами*). В этих случаях следует уменьшить дозу инсулина или пероральных антидиабетических средств и особенно тщательно ухаживать за пациентом. Больным с системной красной волчанкой (СКВ) или другими заболеваниями соединительной ткани пентоксифиллин можно назначать только после тщательного анализа возможных риска и пользы. Поскольку во время лечения пентоксифелином существует

риск развития апластической анемии, необходим регулярный контроль общего анализа крови. У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или тяжелой дисфункцией печени выведения пентоксифиллина может быть замедленное. Нужен надлежащий мониторинг.

Особенно внимательное наблюдение необходимо для: пациентов с тяжёлыми сердечными аритмиями; пациентов с инфарктом миокарда; пациентов с артериальной гипотензией; пациентов с выраженным атеросклерозом мозговых и коронарных сосудов, особенно при сопутствующей артериальной гипертензии и нарушения сердечного ритма (у этих пациентов при приёме препарата возможны приступы стенокардии, аритмии и артериальная гипертензия); пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин); пациентов с тяжёлой печёночной недостаточностью; пациентов с высокой склонностью кровотечения, обусловленной, например, лечением антикоагулянтами или нарушениями свёртывания крови (относительно кровотечений – см. *Противопоказания*); пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, пациентов, недавно перенёвших оперативное лечение (повышенный риск кровотечения, в связи с чем необходим систематический контроль уровня гемоглобина и гематокрита); пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и антивитаминами К (см. *Взаимодействие с другими лекарственными средствами*).

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять препарат.

Применение во время беременности и в период лактации. В период беременности диклофенак следует назначать только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и лишь в минимальной эффективной дозе. Так как в случае применения других НПВП, препарат противопоказан в последние 3 месяца беременности (возможно угнетение сократительной способности матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода). Как и в случае применения других НПВП активное вещество в незначительном количестве выделяется в грудное молоко. В связи с этим диклофенак не следует вводить женщинам в период кормления грудью. Как и другие НПВП, диклофенак может негативно влиять на женскую фертильность, поэтому не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. У женщин, имеющих проблемы с зачатием или проходящим исследованием на бесплодие, следует рассмотреть целесообразность отмены диклофенака. Пентоксифиллин не следует применять во время беременности, потому что нет достаточного опыта приёма беременными женщинами. Во время кормления грудью пентоксифиллин попадает в грудное молоко, однако, ребёнок получает лишь очень небольшое количество препарата, так что разумно ожидать, что использование во время кормления грудью не воздействует на ребёнка. До применения пентоксифиллина у кормящих женщин, тщательной оценки врачом соотношения риск-польза не требуется.

Меры предосторожности

При проведении длительной терапии необходимо контролировать функцию печени, почек и картину периферической крови. У больных сахарным диабетом, принимающих гипогликемические ЛС, назначение в больших дозах может вызвать выраженную гипогликемию (требуется коррекция дозы). При применении одновременно с антикоагулянтами необходимо тщательно следить за показателями свертывающей системы крови. Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно. Препарат назначают с осторожностью после недавно перенесенных оперативных вмешательств, при печеночной и/или почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Пациентам, у которых во время терапии диклофентилом возникают головокружения или другие неприятные ощущения со стороны центральной нервной системы, включая нарушение зрения, не следует управлять автомобилем или работать со сложными механизмами. Из-за возможности снижения скорости реакции в период приема препарата не рекомендуется управлять транспортными средствами и машинным оборудованием.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие диклофенака.

Диклофенак может повышать концентрации лития и дигоксина в плазме крови. Диуретические и гипотензивные средства: диклофенак, как и другие НПВП, может тормозить действия диуретических и гипотензивных средств (β-блокаторы и ингибиторы АПФ). НПВП и ГКС: одновременное системное применение НПВП и ГКС может повышать частоту побочных реакций. Антикоагулянты и антитромбоцитарные средства: хотя в клинических исследованиях не было установлено влияния диклофенака на действие антикоагулянтов, существуют отдельные сообщения о повышении риска кровотечений у пациентов, одновременно принимающих диклофенак и антикоагулянты. Поэтому, в случае такого сочетания лекарственных средств рекомендуется тщательное и регулярное наблюдение за пациентами. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): одновременное применение НПВП и СИОЗС может повышать риск желудочно-кишечных кровотечений. Противодиабетические препараты: в клинических исследованиях установлено, что диклофенак может применяться совместно с пероральными гипогликемическими средствами и не менять их лечебного действия. Однако есть некоторые сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что обуславливало необходимость изменения дозы сахароснижающих препаратов во время применения диклофенака. По этой причине рекомендуется во время терапии контролировать уровень глюкозы в крови. Колестипол и холистерамин: одновременное применение диклофенака и колестипола или холистерамина уменьшает всасывания диклофенака примерно на 30% и 60% соответственно. Препараты



следует принимать с интервалом в несколько часов. Препараты, стимулирующие ферменты, которые метаболизируют лекарственные средства: препараты, стимулирующие ферменты, рифампицин, карбамазепин, фенитоин, зверобой и другие, теоретически способны уменьшать концентрации диклофенака в плазме. Метотрексат: следует соблюдать осторожность при назначении НПВП менее чем за 24 часа до или после применения метотрексата, поскольку в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие. Циклоспорин: влияние НПВП на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина. Поэтому препарат следует назначать в меньших дозах, чем те, которые предназначались бы пациентам, которые не принимают циклоспорин. Антибактериальные средства – производные хинолона: имеются единичные сообщения о развитии судорог у больных, одновременно принимающих производные хинолона и НПВП.

Взаимодействия пентоксифиллина.

Эффект снижения уровня сахара в крови, присущий инсулину или пероральным противодиабетическим средствам может усиливаться. Поэтому пациенты, которые получают медикаментозное лечение при сахарном диабете, должны находиться под тщательным наблюдением. Сообщалось о случаях повышения антикоагулянтной активности у пациентов, одновременно получавших лечение пентоксифиллином и антивитаминами К. Когда назначается или изменяется дозировка пентоксифиллина, рекомендуется проводить контроль антикоагулянтной активности у этой группы пациентов. Пентоксифиллин может усиливать гипотензивное действие антигипертензивных средств и других препаратов, которые могут вызвать снижение артериального давления. Одновременное применение пентоксифиллина и теофиллина у некоторых пациентов может приводить к росту уровня теофиллина в крови. Поэтому возможно увеличение частоты и усиление проявлений побочных реакций теофиллина.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. Одну, три контурные упаковки помещают в пачку.

Диклофенак-натрий, раствор для инъекций 2,5%

Международное непатентованное название

Диклофенак.
Diclofenac.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.
Производные уксусной кислоты и их аналоги.

Состав

1 мл раствора содержит *активное вещество*: диклофенак натрия – 25,0 мг.

Код АТХ: M01AB05.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Производное фенилуксусной кислоты; оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие. Незбирательно угнетая ЦОГ 1 и 2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов (P_g) в очаге воспаления. Наиболее эффективен при болях воспалительного характера. Как все НПВС, препарат оказывает антиагрегантную активность.

Фармакокинетика

Быстро всасывается после внутримышечного введения. Время достижения максимальной концентрации при применении в дозе 75 мг – 15–30 мин, величина максимальной концентрации – 1,9–4,8 (в среднем 2,7) мкг/мл. Спустя 3 ч после введения плазменные концентрации составляют в среднем 10% от максимальной. Подвергается метаболизму в печени главным образом путем окисления и конъюгации. Около 99% связывается с белками плазмы, главным образом с альбуминами. Приблизительно 2/3 введенной дозы выводится с мочой, а остальное количество с желчью. Через 72 ч после введения из организма выводится почти 90% введенной дозы. В синовиальной жидкости создает высокие концентрации. В незначительном количестве проникает в грудное молоко. 50% препарата метаболизируется при «первом прохождении» через печень. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в 2 раза меньше после перорального введения препарата, чем после парентерального введения такой же дозы. У больных с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени фармакокинетические параметры не изменяются.

У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, увеличивается введение метаболитов с желчью, поэтому повышения их концентрации в плазме не наблюдается.

Показания к применению

Воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилит; подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей).

Дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата (деформирующий остеоартроз, остеохондроз).

Люмбаго, ишиас, невралгия, миалгия, тендовагинит, бурсит.

Посттравматический болевой синдром, сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль, мигрень, почечная колика; первичная альгодисменорея, аднексит, проктит.

В составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом (фарингит, тонзиллит, отит).

Способ применения и дозы

Внутримышечно, глубоко. Препарат применяют для лечения острых состояний или купирования обострения хронического заболевания.

Разовая доза для взрослых – 75 мг (одна ампула). При необходимости возможно повторное введение, но не ранее, чем через 12 часов. Максимальная суточная доза – 150 мг (2 ампулы).

Продолжительность внутримышечного введения препарата не должна превышать 2 недели, для пациентов старше 65 лет – не более 2 дней, под тщательным медицинским наблюдением, далее переходят на пероральный прием.

Побочное действие

Часто – 1–10%; иногда – 0,1–1%; редко – 0,01–0,1%; очень редко – менее 0,001%, включая отдельные случаи.

Со стороны пищеварительной системы: часто – НПВС-гастропатия (гастралгия, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, метеоризм), анорексия; редко – гастрит, проктит, кровотечения из желудочно-кишечного тракта (рвота с кровью, мелена, диарея с примесью крови), язвы желудочно-кишечного тракта (с или без кровотечения или перфорации), токсический гепатит (с желтухой или без желтухи), фульминантный гепатит нарушение функции печени, неспецифический колит с кровотечением, сухость во рту, очень редко – стоматит, глоссит, повреждения пищевода, диафрагмоподобные стриктуры кишечника (неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит, молниеносный гепатит.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, повышенная утомляемость; редко – сонливость; очень редко – нарушение чув-

ствительности, в т.ч. парестезии, расстройства памяти, тремор, судороги, тревога, цереброваскулярные нарушения, дезориентация, депрессия, бессонница, ночные «кошмары», раздражительность, психические нарушения, асептический менингит.

Со стороны органов чувств: часто – вертиго; очень редко – снижение остроты зрения, диплопия, скотома, снижение слуха, шум в ушах.

Со стороны кожных покровов: часто – кожный зуд; редко – крапивница; очень редко – гематомы, буллезные высыпания, экзема, в т.ч. мультиформная и синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, эксфолиативный дерматит, зуд, выпадение волос, фотосенсибилизация, пурпура.

Со стороны мочевыделительной системы: частые – нефротический синдром (отеки); очень редко – острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, олигурия, интерстициальный нефрит, сосочковый некроз, цистит, нарушение электролитного баланса в виде синдрома, напоминающего неадекватную секрецию антидиуретического гормона, спонтанная гипонатремия.

Со стороны органов кроветворения: редко – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая и апластическая анемия, агранулоцитоз, локальные спонтанные кровотечения и ингибирование агрегации тромбоцитов, удлинение времени кровотечения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко – сердцебиение, боль в груди, повышение АД, васкулит, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Со стороны дыхательной системы: редко – бронхиальная астма (включая одышку), очень редко – пневмонит.

Эндокринные расстройства: очень редко – импотенция.

Аллергические реакции: очень редко – анафилактические/анафилактоидные реакции, включая выраженное снижение АД и шок; очень редко – ангионевротический отек (в т.ч. лица).

В месте внутримышечного введения: часто – жжение; очень редко – инфильтрат, асептический некроз, некроз жировой ткани.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВС), эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения), бронхиальная астма (риск обострения), крапивница или острый ринит, спровоцированные приемом ацетилсалициловой кислоты или другими нестероидными противовоспалительными средствами, тяжелая почечная/печеночная и сердечная недостаточность, нарушения кроветворения, беременность, детский возраст (до 15 лет), период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, значительное снижение объема циркулирующей крови (в т.ч. после массивного хирургического вмешательства), пожилые пациенты старше 65 лет (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой



тела), бронхиальная астма (риск обострения), одновременный прием глюкокортикоидов, антикоагулянтов, антиагрегантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Передозировка

Симптомы: головокружение, головная боль, гипервентиляция легких, помутнение сознания, миоклонические судороги, тошнота, рвота, абдоминальные боли, кровотечения, нарушение функции печени и почек.

Лечение: промывание желудка, введение активированного угля, симптоматическая терапия, направленная на устранение повышения артериального давления, нарушения функции почек, судорог, раздражения ЖКТ, угнетения дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ малоэффективны (в связи со значительной связью с белками и интенсивным метаболизмом).

Особенности применения

Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. При появлении симптомов гастропатии показан тщательный врачебный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина, гематокрита, анализ кала на скрытую кровь. При появлении нарушений зрения следует уменьшить дозу или отменить препарат.

В связи с отрицательным действием на фертильность, женщинам, планирующим беременность, препарат применять не рекомендуется. У пациенток с бесплодием (в т.ч. проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат.

Меры предосторожности

Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при терапии пожилых пациентов, принимающих диуретики, и больных, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови (например, после обширного хирургического вмешательства). Если в таких случаях назначают диклофенак, рекомендуют в качестве меры предосторожности контролировать функцию почек.

У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, квазистационарная концентрация в плазме теоретически должна быть значительно выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек, однако этого реально не наблюдается, поскольку в этой ситуации усиливается выведение метаболитов с желчью. У пациентов с печеночной недостаточностью (хронический гепатит, компенсированный цирроз печени) кинетика и метаболизм не отличаются от аналогичных процессов у пациентов с нормальной функцией печени.

При длительном применении в больших дозах возрастает риск развития изъязвлений слизистой оболочки ЖКТ, кровотечения (желудочно-кишечного, десневого, маточного, геморроидального).



Применение во время беременности и лактации. Не применять препарат в период грудного вскармливания и во время беременности.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и потенциально опасными механизмами. в период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Повышает концентрацию в плазме дигоксина, метотрексата, препаратов лития и циклоспорина.

Снижает эффект диуретиков, на фоне калийсберегающих диуретиков усиливается риск гиперкалиемии; на фоне антикоагулянтов, тромболитических средств (альтеплаза, стрептокиназа, урокиназа) – риск кровотечений (чаще из желудочно-кишечного тракта). Уменьшает эффекты гипотензивных и снотворных средств.

Увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов других нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидных средств (кровотечения в желудочно-кишечном тракте), токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина.

Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови. Одновременное использование с парацетамолом повышает риск развития нефротоксических эффектов диклофенака.

Уменьшает эффект гипогликемических средств.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота и пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.

Циклоспорин и препараты золота повышают влияние диклофенака на синтез простагландинов в почках, что проявляется повышением нефротоксичности. Одновременное назначение с этанолом, колхицином, кортикотропином и препаратами зверобоя повышает риск развития кровотечений в желудочно-кишечном тракте. Лекарственные средства, вызывающие фотосенсибилизацию, повышают сенсibiliзирующее действие диклофенака к УФ-облучению.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию в плазме диклофенака, тем самым повышая его активность и токсичность

Упаковка

В ампулах по 3 мл. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку; 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачку.

Диклофенак-натрий,

таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 25 мг

Международное непатентованное название

Диклофенак.
Diclofenac.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.
Производные уксусной кислоты и их аналоги.

Состав

Каждая таблетка содержит *активное вещество*: диклофенак натрия – 25,0 мг.

Код АТХ: M01AB05.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Производное фенилуксусной кислоты; оказывает противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие. Незбирательно угнетая ЦОГ 1 и 2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов (Pg) в очаге воспаления. Наиболее эффективен при болях воспалительного характера. Как все НПВС, препарат оказывает антиагрегантную активность.

Фармакокинетика

При приеме внутрь всасывается практически полностью. Пища может замедлять скорость всасывания, не влияя на его полноту. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1–2 ч. Связывание с белками крови – более 99%. Около 35% принятой дозы диклофенака выводится в виде метаболитов с калом, около 65% метаболизируется в печени и выводится почками. Период полувыведения из плазмы – около 2 ч, из синовиальной жидкости – 3–6 ч. При соблюдении рекомендуемого интервала между приемами не кумулирует.

Подвергается метаболизму в печени главным образом путем окисления и конъюгации. Около 99% связывается с белками плазмы, главным образом с альбуминами. Приблизительно 2/3 введенной дозы выводится с мочой, а остальное количество с желчью. Через 72 ч после введения из организма выводится почти 90% введенной дозы.

В синовиальной жидкости создает высокие концентрации. В незначительном количестве проникает в грудное молоко – 50% препарата метаболизируется при «первом прохождении» через печень. Площадь под кривой

«концентрация-время» (AUC) в 2 раза меньше после перорального введения препарата, чем после парентерального введения такой же дозы. У больных с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени фармакокинетические параметры не изменяются. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, увеличивается введение метаболитов с желчью, поэтому повышения их концентрации в плазме не наблюдается.

Показания к применению

Воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилит; подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей).

Дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата (деформирующий остеоартроз, остеохондроз).

Альгодисменорея; воспалительные процессы в малом тазу, в т.ч. аднексит.

Болевой синдром: головная (в т.ч. мигрень) и зубная боль, бурсит, тендинит, люмбаго, ишиас, оссалгия, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит, при онкологических заболеваниях, посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением.

В составе комплексной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР органов с выраженным болевым синдромом: фарингит, тонзиллит, отит.

Лихорадочный синдром при «простудных» и инфекционных заболеваниях.

Способ применения и дозы

Внутрь, после еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (1/2–1 стакан воды). При достижении оптимального терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают и переходят на поддерживающее лечение в дозе 50 мг/сутки. Максимальная суточная доза – 150 мг.

Взрослым. При симптоматическом лечении воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит) по 1–2 таблетке 2–3 раза в сутки. Средняя суточная доза 100 мг (4 таблетки), максимальная суточная доза – 150 мг (6 таблеток). Продолжительность курса лечения определяется врачом, но не более 6 недель.

При симптоматическом лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата (деформирующий остеоартроз, остеохондроз) по 1–2 таблетке 2–3 раза в сутки. Средняя суточная доза 100 мг (4 таблетки), максимальная суточная доза – 150 мг (6 таблеток). Продолжительность курса лечения определяется врачом, но не более 6 недель.

При симптоматическом лечении анкилирующего спондилита – по 1 таблетке 4 раза в сутки, при необходимости дополнительно одну таблетку 25 мг перед сном. Средняя суточная доза 100–125 мг (4–5 таблеток).

Для обезболивания при первичной альгодисменорее по 1–2 таблетке 3 раза в сутки, при необходимости начальная доза может быть увеличена до 100 мг (4 таблетки). Лечение продолжают в течение нескольких дней в зависимости от продолжительности симптомов.

Детям в возрасте от 6 до 15 лет. Для облегчения постоперационной боли по 1–2 таблетке 1–2 раза в сутки, исходя из расчета дозы – 1–2 мг на кг массы тела ребенка в сутки, в качестве монопрепарата или в комбинации с опиоидными анальгетиками, курс лечения не более 4 дней.

В качестве обезболивающего или жаропонижающего в составе комплексной терапии по 1–2 таблетке 1–2 раза в сутки, исходя из расчета суточной дозы – 1–2 мг на кг массы тела ребенка, курс лечения не более 4 дней.

При симптоматическом лечении ювенильного ревматоидного артрита по 1–2 таблетке 1–2 раза в день, исходя из расчета суточной дозы – 1–2 мг на кг массы тела ребенка в сутки. Продолжительность курса лечения определяется врачом, но не более 4 недель.

Побочное действие

Часто – 1–10%; иногда – 0,1–1%; редко 0,1–0,01%; очень редко – менее 0,001%, включая отдельные случаи.

Со стороны пищеварительной системы: часто – НПВС-гастропатия (гастралгия, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, метеоризм), анорексия; редко – гастрит, проктит, кровотечения из желудочно-кишечного тракта (рвота с кровью, мелена, диарея с примесью крови), язвы желудочно-кишечного тракта (с или без кровотечения или перфорации), токсический гепатит (с желтухой или без желтухи), фульминантный гепатит, нарушение функции печени, неспецифический колит с кровотечением, сухость во рту, очень редко – стоматит, глоссит, повреждения пищевода, диафрагмоподобные стриктуры кишечника (неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит, молниеносный гепатит.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, повышенная утомляемость; редко – сонливость; очень редко – нарушение чувствительности, в т.ч. парестезии, расстройства памяти, тремор, судороги, тревога, цереброваскулярные нарушения, дезориентация, депрессия, бессонница, ночные «кошмары», раздражительность, психические нарушения, асептический менингит.

Со стороны органов чувств: часто – вертиго; очень редко – снижение остроты зрения, диплопия, скотома, снижение слуха, шум в ушах.

Со стороны кожных покровов: часто – кожный зуд; редко – крапивница; очень редко – гематомы, буллезные высыпания, экзема, в т.ч. мультиформная и синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, эксфолиативный дерматит, зуд, выпадение волос, фотосенсибилизация, пурпура.

Со стороны мочевыделительной системы: частые – нефротический синдром (отеки); очень редко – острая почечная недостаточность, гематурия, про-

теинурия, олигурия, интерстициальный нефрит, сосочковый некроз, цистит, нарушение электролитного баланса в виде синдрома, напоминающего неадекватную секрецию антидиуретического гормона, спонтанная гипонатремия.

Со стороны органов кроветворения: редко – тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая и апластическая анемия, агранулоцитоз, локальные спонтанные кровотечения и ингибирование агрегации тромбоцитов, удлинение времени кровотечения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко – сердцебиение, боль в груди, повышение АД, васкулит, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Со стороны дыхательной системы: редко – бронхиальная астма (включая одышку), очень редко – пневмония.

Эндокринные расстройства: очень редко – импотенция.

Аллергические реакции: очень редко – анафилактические/анафилактоидные реакции, включая выраженное снижение АД и шок; очень редко – ангионевротический отек (в т.ч. лица).

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВС), эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения), бронхиальная астма (риск обострения), крапивница или острый ринит, спровоцированные приемом ацетилсалициловой кислоты или другими нестероидными противовоспалительными средствами, тяжелая почечная/печеночная и сердечная недостаточность, нарушения кроветворения, беременность, детский возраст (до 6 лет), период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, значительное снижение объема циркулирующей крови (в т.ч. после массивного хирургического вмешательства), детский возраст от 6 до 15 лет, пожилые пациенты старше 65 лет (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма (риск обострения), одновременный прием глюкокортикоидов, антикоагулянтов, антиагрегантов селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Передозировка

Симптомы: головокружение, головная боль, гипervентиляция легких, помутнение сознания, миоклонические судороги, тошнота, рвота, абдоминальные боли, кровотечения, нарушение функции печени и почек.

Лечение: промывание желудка, введение активированного угля, симптоматическая терапия, направленная на устранение повышения артериального давления, нарушения функции почек, судорог, раздражения ЖКТ, угнетения дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ малоэффективны (в связи со значительной связью с белками и интенсивным метаболизмом).

Особенности применения

Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. При появлении симптомов гастропатии показан тщательный врачебный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина, гематокрита, анализ кала на скрытую кровь. При появлении нарушений зрения следует уменьшить дозу или отменить препарат.

В связи с отрицательным действием на фертильность, женщинам, планирующим беременность, препарат применять не рекомендуется. У пациенток с бесплодием (в т.ч. проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат.

Меры предосторожности

Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при терапии пожилых пациентов, принимающих диуретики, и больных, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови (например, после обширного хирургического вмешательства). Если в таких случаях назначают диклофенак, рекомендуют в качестве меры предосторожности контролировать функцию почек.

У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, квазистационарная концентрация в плазме теоретически должна быть значительно выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек, однако этого реально не наблюдается, поскольку в этой ситуации усиливается выведение метаболитов с желчью. У пациентов с печеночной недостаточностью (хронический гепатит, компенсированный цирроз печени) кинетика и метаболизм не отличаются от аналогичных процессов у пациентов с нормальной функцией печени.

При длительном применении в больших дозах возрастает риск развития язв и язвлений слизистой оболочки ЖКТ, кровотечения (желудочно-кишечного, десневого, маточного, геморроидального).

Применение во время беременности и лактации. Не применять препарат во время беременности и в период грудного вскармливания.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и потенциально опасными механизмами. В период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Повышает концентрацию в плазме дигоксина, метотрексата, препаратов лития и циклоспорина.

Снижает эффект диуретиков, на фоне калийсберегающих диуретиков усиливается риск гиперкалиемии; на фоне антикоагулянтов, тромболитических средств (альтеплаза, стрептокиназа, урокиназа) – риск кровотечений (чаще из



желудочно-кишечного тракта). Уменьшает эффекты гипотензивных и снотворных средств.

Увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов других нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидных средств (кровотечения в желудочно-кишечном тракте), токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина.

Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови. Одновременное использование с парацетамолом повышает риск развития нефротоксических эффектов диклофенака.

Уменьшает эффект гипогликемических средств.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота и пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.

Циклоспорин и препараты золота повышают влияние диклофенака на синтез простагландинов в почках, что проявляется повышением нефротоксичности.

Одновременное назначение с этанолом, колхицином, кортикотропином и препаратами зверобоя повышает риск развития кровотечений в желудочно-кишечном тракте.

Лекарственные средства, вызывающие фотосенсибилизацию, повышают сенсибилизирующее действие диклофенака к УФ-облучению.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию в плазме диклофенака, тем самым повышая его активность и токсичность.

Антибактериальные лекарственные средства, из группы хинолонов – риск развития судорог.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 1 или 3 контурные упаковки в пачку из картона.

Диклофенак ретард,

таблетки пролонгированного действия,
покрытые оболочкой, 100 мг

Международное непатентованное название

Диклофенак.
Diclofenac.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные средства. Производные уксусной кислоты и их аналоги.

Состав

Активное вещество: диклофенак натрия – 100 мг.

Код АТХ: M01AB05.

Фармакологическое действие

Диклофенак оказывает противовоспалительное, болеутоляющее и противоревматическое действие. В механизме действия лекарственного средства существенную роль играет его ингибирующее влияние на биосинтез простагландинов, которые имеют большое значение в патогенезе воспаления, боли. Диклофенак ингибирует активность фермента ЦОГ, катализирующего образование из арахидоновой кислоты простагландинов – медиаторов воспалительного процесса.

При суставном синдроме препарат ослабляет и купирует воспаление и боль в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и отечность суставов, способствует увеличению объема движений. При воспалительных процессах, возникающих после операций и травм, облегчает как спонтанную боль, так и боль при движении, уменьшает воспалительный отек.

Показания к применению

Взрослые и пожилые

Облегчение боли и воспаления при следующих состояниях:

1. Артритические состояния: ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит, острая подагра;
2. Острые мышечно-скелетные расстройства, такие как: периартрит (например, плечелопаточный периартрит), тендинит, тендовагинит, бурсит;
3. Другие болезненные состояния в результате травмы, в том числе перелом, боль в пояснице, вывихи, растяжения, ортопедические, стоматологические и другие незначительные операции.

Дети

Таблетки ретард 100 мг не подходят для детей.

Способ применения и дозы

Нежелательные последствия могут быть сведены к минимуму при использовании максимально низкой эффективной дозы в течение самой короткой продолжительности лечения, необходимой для контроля симптомов.

Взрослые

Диклофенак ретард таблетки 100 мг: одна таблетка в день, целиком, не разжевывая, желательно во время еды. Рекомендуемая максимальная суточная доза является 150 мг диклофенака.

Пожилые

Хотя фармакокинетика диклофенака не нарушается до клинически значимой степени у пожилых пациентов, нестероидные противовоспалительные препараты следует использовать с особой осторожностью у таких пациентов, как правило, более склонных к побочным реакциям. В частности, рекомендуется использовать минимально эффективную дозировку у ослабленных пожилых пациентов или людей с низкой массой тела, а пациент должен контролироваться на предмет кровотечения во время приема НПВП.

Побочное действие

Часто – 1–10%; иногда – 0,1–1%; редко – 0,01–0,1%; очень редко – менее 0,001%, включая отдельные случаи.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – НПВП-гастропатия (гастралгия, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, метеоризм), анорексия; редко – гастрит, проктит, кровотечения из желудочно-кишечного тракта (рвота с кровью, мелена, диарея с примесью крови), язвы желудочно-кишечного тракта (с или без кровотечения или перфорации), неспецифический колит с кровотечением, сухость во рту, очень редко – стоматит, глоссит, повреждения пищевода, диафрагмоподобные стриктуры кишечника (неспецифический геморрагический колит, обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, панкреатит.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, повышенная утомляемость; редко – сонливость; очень редко – нарушение чувствительности (в т.ч. парестезии), зрения, слуха, вкусовых ощущений, шум в ушах, расстройства памяти, тремор, судороги, тревога, цереброваскулярные нарушения, дезориентация, депрессия, бессонница, ночные «кошмары», раздражительность, депрессия, психические нарушения, асептический менингит, возможен неврит зрительного нерва.

Со стороны почек: редко – отеки, очень редко – интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия, протеинурия, в отдельных случаях острая почечная недостаточность, папиллярный некроз.

Со стороны печени: транзиторное повышение активности трансаминаз в крови, редко – гепатит, в отдельных случаях – фульминантный гепатит, некроз печени.

Со стороны системы кроветворения: описаны отдельные случаи развития тромбоцитопении, лейкопения, панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, локальные спонтанные кровотечения и ингибирование агрегации тромбоцитов, удлинение времени кровотечения, гемолитическая анемия, апластическая анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко – сердцебиение, боль в груди, гипертензия, гипотензия, васкулит, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Со стороны дыхательной системы: редко – бронхиальная астма (включая одышку), очень редко – пневмонит.

Эндокринные расстройства: очень редко – импотенция.

Аллергические проявления: кожная сыпь, очень редко – крапивница, отмечены отдельные случаи экземы, полиморфной эритемы, эритродермия, редко отмечались приступы бронхиальной астмы, анафилактические/анафлактоидные реакции, включая выраженное снижение АД и шок; очень редко – ангионевротический отек (в т.ч. лица); в отдельных случаях – васкулит.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВП), эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения), перенесенные желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанные с предыдущим приемом НПВП, перенесенные ранее пептическая язва/кровотечение (два и более эпизодов верифицированной язвы или кровотечения в анамнезе), бронхиальная астма (риск обострения), крапивница или острый ринит, спровоцированные приемом ацетилсалициловой кислоты или другими нестероидными противовоспалительными средствами; тяжелая почечная/печеночная и сердечная недостаточность; нарушения кроветворения, дефицит фермента глюкозо-6-дегидрогеназы, заболевания крови, III триместр беременности и период лактации, детский возраст до 18 лет.

Диклофенак ретард противопоказан для уменьшения болей в предоперационном периоде в случае операции аортокоронарного шунтирования (АКШ).

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, хроническая почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, значительное снижение объема циркулирующей крови (в т.ч. после массивного хирургического вмешательства), пожилые пациенты старше 65 лет (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела), бронхиальная астма (риск обострения), одновременный прием глюкокортикоидов, антикоагулянтов, антиагрегантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Передозировка

Симптомы: головокружение, головная боль, повышенная возбудимость, гипервентиляция легких, помутнение сознания, миоклонические судороги,

тошнота, рвота, абдоминальные боли, кровотечения, нарушение функции печени и почек.

Лечение: промывание желудка, введение активированного угля, симптоматическая терапия, направленная на устранение повышения артериального давления, нарушения функции почек, судорог, раздражения ЖКТ, угнетения дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ малоэффективны (в связи со значительной связью с белками и интенсивным метаболизмом).

Особенности применения

Применение диклофенака возможно только при строгом врачебном наблюдении после тщательной оценки соотношения польза/риск при следующих состояниях: индуцированная порфирия, системная красная волчанка и смешанные коллагенозы.

Особенно тщательное врачебное наблюдение требует применение Диклофенака при: заболеваниях желудочно-кишечного тракта и/или воспалительно-язвенных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (язвенные колиты, болезнь Крона) в анамнезе; нарушениях функции почек и/или печени; высоком артериальном давлении и/или сердечной недостаточности; старческом возрасте; непосредственно сразу после тяжелого хирургического вмешательства.

С большой осторожностью и только при прямом врачебном контроле можно применять Диклофенак у больных с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, полипами слизистой носа, а также при хронических обструктивных заболеваниях дыхательных путей и хронических инфекциях дыхательных путей, в связи с опасностью возникновения приступа бронхиальной астмы, отека Квинке или крапивницы.

Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. При появлении симптомов гастропатии показан тщательный врачебный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина, гематокрита, анализ кала на скрытую кровь. При появлении нарушений зрения следует уменьшить дозу или отменить препарат.

Таблетки Диклофенак ретард содержат сахарозу и не рекомендуются пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы.

В связи с отрицательным действием на фертильность, женщинам, планирующим беременность, препарат применять не рекомендуется. У пациенток с бесплодием (в т.ч. проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат.

В период лечения не следует принимать алкоголь, из-за возможности усиления побочных реакций со стороны нервной системы.

Применение во время беременности и в период лактации. Противопоказано применение в III триместре беременности и в период лактации. В I и II триместрах беременности применение Диклофенака возможно только при строгом врачебном наблюдении после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Меры предосторожности

Риск сердечно-сосудистых заболеваний

Прием НПВП может вызвать повышенный риск серьезных сердечно-сосудистых тромботических нарушений (инфаркт миокарда и инсульт), которые могут привести к летальному исходу. Этот риск может возрастать с увеличением длительности приема. Особенно высок риск у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Диклофенак противопоказан для уменьшения болей в предоперационном периоде в случае операции: аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Риск желудочно-кишечных заболеваний

Прием НПВП вызывает повышенный риск серьезных желудочно-кишечных нарушений, включая воспаление, кровотечение, изъязвление и перфорация желудка или кишечника, которые могут привести к летальному исходу. Эти состояния могут произойти в любое время во время приема НПВП без нарастающих симптомов. Пациенты пожилого возраста имеют повышенный риск развития серьезных желудочно-кишечных расстройств. Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при терапии пожилых пациентов, принимающих диуретики, и больных, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови (например, после обширного хирургического вмешательства). Если в таких случаях назначают Диклофенак, рекомендуют в качестве меры предосторожности контролировать функцию почек.

У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, квазистационарная концентрация в плазме теоретически должна быть значительно выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек, однако этого реально не наблюдается, поскольку в этой ситуации усиливается выведение метаболитов с желчью. У пациентов с печеночной недостаточностью (хронический гепатит, компенсированный цирроз печени) кинетика и метаболизм не отличаются от аналогичных процессов у пациентов с нормальной функцией печени.

При длительном применении в больших дозах возрастает риск развития изъязвлений слизистой оболочки ЖКТ, кровотечения (желудочно-кишечного, десневого, маточного, геморроидального).

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами. Пациентам, принимающим Диклофенак, необходимо воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В связи с тем, что при применении препарата в высоких дозах возможно возникновение таких побочных явлений, как головокружение и чувство усталости, в отдельных случаях нарушается способность управлять автомобилем или другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Повышает концентрацию в плазме дигоксина, метотрексата, препаратов лития и циклоспорина. Увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов других нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидных средств (кровотечения в желудочно-кишечном тракте), токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина. Циклоспорин и препараты золота повышают влияние диклофенака на синтез простагландинов в почках, что проявляется повышением нефротоксичности. Одновременное использование с парацетамолом повышает риск развития нефротоксических эффектов диклофенака. При одновременном приеме НПВП и такролимуса возможно повышение риска нефротоксичности НПВП. Это может быть опосредовано через почечные антипростагландиновые эффекты НПВП и ингибитора кальциневрина.

Одновременное применение диклофенака с гипотензивными средствами (бета-блокаторами, диуретиками, ингибиторами АПФ) может привести к снижению их гипотензивного эффекта путем ингибирования синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Снижает эффект диуретиков, на фоне калийсберегающих диуретиков усиливается риск гиперкалиемии. Диклофенак и гипотензивные средства следует назначать с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациенты должны быть должным образом гидратированы. Необходим мониторинг артериального давления и функции почек, особенно при совместном приеме с диуретиками и ингибиторами АПФ в связи с повышенным риском нефротоксичности. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию в плазме диклофенака, тем самым повышая его активность и токсичность.

На фоне приема антикоагулянтов, тромболитических средств (альтеплаза, стрептокиназа, урокиназа) – риск кровотечений (чаще из желудочно-кишечного тракта). Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови. Колестипол и холестирамин могут вызвать задержку или уменьшение всасывания диклофенака. Рекомендуется принимать Диклофенак за час до или от 4 до 6 часов после приема колестипола или холестирамина.

Учитывая, что НПВП могут снижать эффективность мифепристона, их следует принимать не ранее чем через 8–12 дней после окончания применения мифепристона.

Одновременное назначение с этанолом, колхицином, кортикотропином и препаратами зверобоя повышает риск развития кровотечений в желудочно-кишечном тракте. Лекарственные средства, вызывающие фотосенсибилизацию, повышают сенсibiliзирующее действие диклофенака к УФ-облучению. При одновременном приеме фенитоина и диклофенака необходим мониторинг концентрации фенитоина в плазме. Антибактериальные лекарственные средства из группы хинолонов – риск развития судорог. При одновременном приеме с противодиабетическими средствами может вызвать гипо- или гипергликемию; с антикоагулянтами – необходим регулярный контроль свертываемости

крови. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении диклофенака одновременно с сильными ингибиторами CYP2C9 (например, сульфинпразон и вориконазол), поскольку может произойти значительное увеличение пиковой концентрации диклофенака в плазме крови за счет ингибирования метаболизма. Уменьшает эффекты снотворных средств.

Упаковка

По 10, 20 или 30 таблеток в банки полимерные. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

По одной, две или три контурные ячейковые упаковки или одну банку вместе помещают в пачку из картона коробочного.

Произведено:

Джагсонпал Фармасьютикалз Лимитед, Индия.

Расфасовано и упаковано: РУП «Белмедпрепараты».

Ибупрофен-Белмед,

таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг

Международное непатентованное название

Ибупрофен.
Ibuprofen.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства.
Производные пропионовой кислоты.

Состав

Активное вещество: ибупрофен – 200 мг.

Код АТХ: M01AE01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат оказывает анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее действие. Ингибирует циклооксигеназу I и II, блокируя синтез простагландинов. Анальгезирующее действие обусловлено снижением интенсивности воспаления, уменьшением выработки и ослаблением альгогенности брадикинина, наиболее выражено при болях воспалительного характера; противовоспалительное – вмешательством в разные звенья патогенеза воспаления (нормализуется повышенная проницаемость сосудов, улучшается микроциркуляция, уменьшается либерация гистамина, брадикинина и других медиаторов воспаления, тормозится образование АТФ, что обуславливает снижение энергообеспечения воспалительного процесса); жаропонижающее действие связано с уменьшением возбудимости теплорегулирующих центров промежуточного мозга. Выраженность антипиретического эффекта зависит от исходной температуры тела и дозы. Обратимо ингибирует агрегацию тромбоцитов. При ревматоидном артрите влияет преимущественно на экссудативный и отчасти на пролиферативный компоненты воспалительной реакции, оказывает быстрое и выраженное обезболивающее действие, уменьшает отечность, утреннюю скованность и ограничение подвижности в суставах. При первичной дисменорее уменьшает внутриматочное давление и частоту маточных сокращений. При однократном приеме эффект продолжается до 8 ч.

Фармакокинетика

Хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Всасывание незначительно уменьшается при приеме препарата после еды. Время дости-

жения максимальной концентрации в плазме крови при приеме натошак – 45 мин, при приеме после еды – 1,5–2,5 ч, в синовиальной жидкости – 2–3 ч (где создает большие концентрации, чем в плазме). Связь с белками плазмы составляет 90%, у новорожденных – 30–40%. 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 CYP2C9. Индуцирует микросомальные ферменты печени CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 (скорость ферментативных реакций возрастает в 10–12 раз). Имеет двухфазную кинетику элиминации с периодом полувыведения 2–2,5 ч (для ретард форм – до 12 ч). Выводится почками (в неизменном виде не более 1%) и в меньшей степени – с желчью. Хорошо проникает через плаценту.

Показания к применению

Ибупрофен применяется как обезболивающее и противовоспалительное средство при лечении ревматоидного артрита (в том числе, ювенильного ревматоидного артрита или болезни Стилла), анкилозирующего спондилита, остеоартроза и других неревматоидных (серонегативных) артропатий. Препарат показан для лечения неревматических воспалительных процессов периартикулярных тканей, таких как «замороженное» плечо (воспаление оболочки сустава), бурсит, тендинит, тендовагинит и боли в пояснице. Ибупрофен может быть использован для облегчения болевого синдрома при повреждении мягких тканей, таких как растяжения связок, а также показан в качестве обезболивающего средства для купирования слабого и умеренного болевого синдрома при таких состояниях, как дисменорея, зубная или послеоперационная боль, для симптоматического облегчения головной боли, в том числе мигрени.

Способ применения и режим дозирования

Внутри, после еды. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от показаний. Первую дневную дозу принимают до еды, запивая достаточным количеством воды с целью быстрого всасывания препарата. Остальные дозы принимают на протяжении дня после еды (постепенное всасывание).

Взрослым: при остеоартрозе, псориатическом артрите и анкилозирующем спондилоартрите – по 2–3 таблетки (400–600 мг) 3–4 раза в сутки. При ревматоидном артрите – по 4 таблетки (800 мг) 3 раза в сутки; при травмах мягких тканей, растяжениях до 8 таблеток в сутки (1600 мг/сут), в несколько приемов.

При альгодисменорее – по 2 таблетки (400 мг) 3–4 раза в сутки; при умеренном болевом синдроме – до 6 таблеток (1200 мг/сут), в несколько приемов.

Детям старше 12 лет начальная доза – по 1 таблетке 3 раза в сутки, максимальная доза – 6 таблеток (1200 мг), затем – по 1–2 таблетки в сутки.

Детям в возрасте 6–12 лет (с массой тела более 20 кг), только по назначению врача – по 1 таблетке (200 мг) не более 4 раз в день.



Для снижения температуры тела: для взрослых 1-2 таблетки (200-400 мг) на прием, для детей 1 таблетка (200 мг) на прием.

Для взрослых максимальная разовая доза – 4 таблетки (800 мг), максимальная суточная доза – 1800 мг.

Для детей старше 12 лет максимальная разовая доза – 3 таблетки (600 мг), максимальная суточная доза – 1200 мг.

Детям, в возрасте 6–12 лет (с массой тела более 20 кг) максимальная разовая доза – 1 таблетка (200 мг), максимальная суточная доза – 800 мг.

Побочное действие

Со стороны желудочно-кишечного тракта: пептическая язва, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда со смертельным исходом, особенно может иметь место в пожилом возрасте. Тошнота, рвота, диарея, метеоризм, запор, диспепсия, боль в животе, мелена, кровавая рвота, язвенный стоматит, обострение колита и болезни Крона были зарегистрированы после применения ибупрофена. Реже развивался гастрит. Редко – перфорация стенки желудочно-кишечного тракта. Очень редко – панкреатит.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, такие как неспецифические аллергические реакции и анафилаксия, нарушение реактивности дыхательных путей (астма, бронхоспазм или одышка), разнообразные проявления на коже (сыпь различного типа, зуд, крапивница, пурпура, отек Квинке и, реже, эксфолиативный и буллезный дерматозы (в том числе синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и мультиформная эритема).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: задержка жидкости, отеки, гипертензия и проявления сердечной недостаточности были зарегистрированы при лечении ибупрофеном. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что применение ибупрофена, особенно при высоких дозах (2400 мг/сут), при длительном лечении, может вызывать небольшое увеличение риска артериального тромбоза, вызывающего инфаркт миокарда или инсульт.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия и гемолитическая анемия.

Со стороны ЦНС: психические расстройства: бессонница, тревога, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, неврит зрительного нерва, головная боль, парестезии, головокружение, сонливость.

Инфекции и инвазии: ринит и асептический менингит (особенно у пациентов с существующими аутоиммунными расстройствами, такими как системная красная волчанка и смешанные заболевания соединительной ткани) с симптомами ригидности затылочных мышц, головной боли, тошноты, рвоты, лихорадки или потери ориентации.

Со стороны органов чувств: нарушения зрения и токсическая нейропатия зрительного нерва, нарушения слуха, шум в ушах и головокружение.

Со стороны гепато-билиарной системы: нарушение функций печени, печеночная недостаточность, гепатит и желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (очень редко), и реакции светочувствительности.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек и токсическая нефропатия в различных формах, в том числе интерстициальный нефрит, нефротический синдром и почечная недостаточность.

Общие нарушения: общее недомогание, усталость.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активным или вспомогательным веществам препарата, эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта (в т.ч. язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, язвенный колит, пептическая язва, болезнь Крона – язвенный колит), имеющаяся в анамнезе перфорация, связанная с приемом НПВС, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе), нарушения свертывания крови (в т.ч. гемофилия, удлинение времени кровотечения, склонность к кровотечениям, геморрагический диатез), активное желудочно-кишечное кровотечение; тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, тяжёлая печеночная недостаточность или активное заболевание печени, состояние после проведения аортокоронарного шунтирования, подтверждённая гиперкалиемия, воспалительные заболевания кишечника, беременность (III триместр), лактация, детский возраст до 6 лет.

С осторожностью. Цирроз печени с портальной гипертензией, гипербилирубинемия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в анамнезе), гастрит, энтерит, колит; печеночная и/или почечная недостаточность, нефротический синдром; хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–60 мл/мин), наличие инфекции *H. pylori*, длительное использование НПВП, алкоголизм, тяжёлые соматические заболевания, одновременный приём пероральных глюкокортикостероидов (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогреля), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), заболевания крови неясной этиологии (лейкопения и анемия), беременность (I–II триместр), детский возраст от 6–12 лет. Препарат не должен применяться у пациентов, у которых ранее отмечалась гиперчувствительность (например, астма, крапивница, отек Квинке или ринит) после приема ибупрофена, аспирина и других НПВС.

Передозировка

Симптомы: боль в животе, тошнота, рвота, заторможенность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, метаболический ацидоз, кома, острая почечная недостаточность, снижение артериального давления, брадикардия, тахикардия, фибрилляция предсердий, остановка дыхания.

Лечение: промывание желудка (только в течение часа после приема), активированный уголь, щелочное питье, форсированный диурез, симптоматическая терапия (коррекция кислотно-основного состояния, артериального давления).

Особенности применения

Для предупреждения развития НПВП-гастропатии рекомендуется комбинировать с препаратами РgЕ (мизопростол). При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени и почек (обязателен регулярный контроль уровня билирубина, трансаминаз, креатинина, концентрационной способности почек), с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью (ежедневный контроль за диурезом, массой тела, артериальным давлением).

В период лечения не рекомендуется прием этанола.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Меры предосторожности

Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.

При появлении симптомов гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина, гематокрита, анализ кала на скрытую кровь. В случае возникновения кровотечения или язвы препарат принимать противопоказано. С осторожностью лекарственное средство назначают пациентам с язвенным колитом или болезнью Крона в анамнезе.

Препарат содержит лактозу, поэтому противопоказан пациентам с непереносимостью лактозы, галактоземией или синдромом нарушенного всасывания глюкозы/галактозы. Следует соблюдать осторожность при приеме препарата у пациентов с сопутствующей лекарственной терапией, увеличивающей риск язвы или кровотечения (оральные кортикостероиды, антикоагулянты, такие как варфарин, серотонин, ингибиторы обратного захвата или антитромбоцитарные препараты, такие как аспирин).

Применение препарата в высоких дозах или в течение длительного времени может увеличить риск артериального тромбоза и инфаркта миокарда. Препарат с осторожностью назначают пациентам с заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями, а также паци-

ентам с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

У пациентов с системной красной волчанкой и смешанными заболеваниями соединительной ткани при приеме препарата может увеличиться риск асептического менингита.

Прием препарата следует прекратить при появлении кожной сыпи, повреждении слизистой оболочки или при появлении признаков гиперчувствительности.

Препарат влияет на агрегацию тромбоцитов и увеличивает время кровотечения.

Препарат может привести к нарушению женской фертильности, что следует учитывать женщинам, испытывающим трудности с зачатием.

Пожилый возраст. Пожилые лица имеют повышенную частоту побочных реакций на НПВП, особенно желудочно-кишечные кровотечения и перфорацию, которые могут привести к летальному исходу. Таким пациентам необходимо начинать лечение с более низких доз препарата и одновременно им следует назначать защитные препараты (например, мизопростол или ингибиторы протонного насоса).

Применение во время беременности и период лактации. Подавление синтеза простагландинов может отрицательно сказаться на беременности и внутриутробном развитии плода. Данные эпидемиологических исследований показывают повышенный риск выкидыша и пороков развития сердца и желудочно-кишечного тракта после применения ингибиторов синтеза простагландинов в ранние сроки беременности. У животных показано, что введение ингибиторов синтеза простагландинов приводит к увеличению до- и постимплантационной летальности эмбриона и плода. Кроме того, у животных, получавших ингибиторы синтеза простагландинов в период органогенеза, увеличивается частота различных пороков развития, в том числе сердечно-сосудистой системы. Во время первого и второго триместра беременности, следует избегать назначения ибупрофена, за исключением случаев безусловной необходимости. При планировании беременности, в первом или втором триместрах беременности, доза назначаемого ибупрофена должна быть предельно низкой, а продолжительность лечения как можно более короткой. Во время третьего триместра беременности, применение любых ингибиторов синтеза простагландинов может привести к следующему:

- сердечно-легочной токсичности (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензии);
- нарушению функции почек, которое может прогрессировать до почечной недостаточности с маловодием.

В конце беременности, ингибиторы синтеза простагландинов могут подвергнуть мать и новорожденного риску вследствие:

- возможности удлинения времени кровотечения;
- угнетения сокращений матки, что может привести к задержке или длительным родам. Следовательно, ибупрофен противопоказан во время третьего триместра беременности.

В период лактации разовое применение возможно, при необходимости длительного применения в высоких дозах (более 800 мг) следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Влияние на способность управления автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Больные должны воздерживаться от всех видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антигипертензивные, бета-блокаторы и мочегонные средства: НПВС могут снижать действие антигипертензивных средств, таких как ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и мочегонные средства. Диуретики также могут увеличить риск нефротоксичности НПВП.

Сердечные гликозиды: НПВП может усугубить сердечную недостаточность, снижение СКФ и увеличение плазменной концентрации сердечных гликозидов.

Холестирамин при одновременном назначении с ибупрофеном может уменьшить поглощение ибупрофена в желудочно-кишечном тракте.

Одновременное назначение с солями лития приводит к снижению экскреции лития.

Метотрексат: НПВС могут ингибировать канальцевую секрецию метотрексата и уменьшить клиренс метотрексата.

Циклоспорин: повышенный риск нефротоксичности.

Мифепристон: снижение эффективности лекарственного средства теоретически может произойти из-за антипростагландинового эффекта НПВС. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что совместное введение НПВС в день введения простагландина не оказывает негативного влияния на действие мифепристона или простагландинов на созревание шейки матки и не снижает клиническую эффективность лекарственного прерывания беременности.

Другие анальгетики и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: рекомендуется избегать одновременного применения двух или более НПВС, в том числе ингибиторов ЦОГ-2, так как это может увеличить риск развития побочных эффектов.

Аспирин: одновременное применение ибупрофена и аспирина не рекомендуется из-за возможного повышения побочных эффектов, в том числе, повышения риска желудочно-кишечных язв или кровотечений. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ибупрофен может подавлять эффект низких доз аспирина на агрегацию тромбоцитов, когда они дозируются одновременно.

Антикоагулянты: НПВП могут усиливать действие антикоагулянтов, таких как варфарин.

Фторхинолоны: у пациентов, одновременно принимающих НПВС и хинолоны, может повыситься риск развития судорог.

Производные сульфонилмочевины: ибупрофен может усиливать гипогликемический эффект препаратов сульфонилмочевины.

Антиагреганты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений при совместном назначении с НПВС.

Такролимус: возможное повышение риска нефротоксичности ибупрофена при одновременном применении с такролимусом.

Зидовудин: повышенный риск гематологической токсичности при одновременном применении с зидовудином.

Аминогликозиды: НПВС могут снижать выведение аминогликозидов.

Растительные экстракты: гинкго билоба может усиливать риск кровотечений при одновременном применении с НПВС.

Ингибиторы CYP2C9: одновременное применение ибупрофена с ингибиторами CYP2C9 может увеличить время действия ибупрофена (субстрата CYP2C9). Показано, что одновременно назначение ибупрофена с вориконазолом и флуконазолом (ингибиторами CYP2C9), приводит к увеличению времени действия ибупрофена примерно на 80–100%. Следует уменьшать дозировку ибупрофена при одновременном назначении с сильными ингибиторами CYP2C9, особенно при применении высоких доз ибупрофена совместно с вориконазолом или флуконазолом.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. Пять контурных упаковок помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: по 150 контурных упаковок помещают в коробку из картона.

Целекоксиб,

капсулы 100 мг и 200 мг

Международное непатентованное название

Целекоксиб.
Celecoxib.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные средства. Коксибы.

Состав

Активное вещество: целекоксиб – 100 мг или 200 мг.

Код АТХ: M01AH01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Нестероидное противовоспалительное средство. Избирательно блокирует циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2). При назначении в высоких дозах, длительном применении или индивидуальных особенностях организма избирательность в отношении ЦОГ-2 снижается. Оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее действие, тормозит агрегацию тромбоцитов. Угнетая ЦОГ-2, уменьшает количество простагландинов (преимущественно в очаге воспаления), подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.

Фармакокинетика

Абсорбция при приеме натощак – полная. Биодоступность при приеме внутрь составляет 99% (по отношению к приему в виде суспензии). Время достижения максимальной концентрации в плазме ($T_{C_{max}}$) составляет 2–3 ч. C_{max} после приема 200 мг – 705 нг/мл. Прием жирной пищи замедляет всасывание и увеличивает $T_{C_{max}}$ на 1-2 ч, повышает абсолютную биодоступность на 20%. Связь с белками плазмы не зависит от дозы и составляет 97%. Стационарная концентрация в плазме крови (C_{ss}) достигается к 5 дню приема. Хорошо распределяется в тканях (средний равновесный объем распределения составляет около 500 л/70 кг). Проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется в печени системой цитохрома CYP2C9 путем окисления и гидроксилирования, а также глюкуронирования. Выведение с калом и мочой (57 и 27% соответственно), менее 3% принятой дозы выводится в неизменном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) равняется 11 ч. Клиренс – 500 мл/мин. У лиц с более низкой массой тела или со среднетяжелой печеночной недостаточностью наблюдается увеличение значений C_{max} и AUC в 1,5–2 раза.

Показания к применению

Ревматоидный артрит, реактивный синовит, остеоартроз, анкилозирующий спондилоартрит, суставной синдром при обострении подагры, псориатический артрит.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления в период применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь. Взрослым назначают по 200 мг/сутки в 1–2 приема, при необходимости суточную дозу увеличивают до максимальной – 200 мг 2 раза в сутки.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: НПВС-гастропатия, боль в животе, тошнота, рвота, изжога, снижение аппетита, диарея; при длительном применении в больших дозах – изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение, кровотечение из десен, нарушение функции печени (повышение активности «печеночных» трансфераз). Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость или бессонница, депрессия, возбуждение.

Со стороны органов чувств: снижение слуха, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение АД, тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: снижение устойчивости к инфекциям дыхательных путей (синусит, ринит, фарингит), боль в горле, кашель, одышка, бронхоспазм.

Со стороны мочевыделительной системы: почечная недостаточность, отечный синдром.

Со стороны органов кроветворения: агранулоцитоз, лейкопения, анемия, тромбоцитопения.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, фотосенсибилизация, ангионевротический отек.

Прочие: алопеция, повышенное потоотделение, маточное и геморроидальное кровотечение.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата; аллергические реакции на ацетилсалициловую кислоту и др. нестероидные противовоспалительные средства, сульфонамидсодержащие лекарственные средства; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы; рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или др. НПВС (в т.ч. в анамнезе); пептическая язва в стадии обострения или кровотечение из ЖКТ; воспалительные заболевания кишечника; хроническая сердечная недостаточность (II–IV ст. по NYHA), операция аортокоронарного шунтирования, ИБС (клинически подтвержденная), заболевания перифери-

ческих артерий и выраженные цереброваскулярные заболевания; тяжелая печеночная/почечная недостаточность, беременность, период лактации, детский возраст (до 18 лет).

С *осторожностью* следует применять препарат при заболеваниях ЖКТ (язвенная болезнь, кровотечения в анамнезе), инфицировании *Helicobacter pylori*, при задержке жидкости и отеках, нарушениях функции печени средней тяжести, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, цереброваскулярных заболеваниях, при дислипидемии/гиперлипидемии, сахарном диабете, при заболеваниях периферических артерий, тяжелых соматических заболеваниях; одновременно с антикоагулянтами (в т.ч. с варфарином), с антиагрегантами (в т.ч. с ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом), ГКС для приема внутрь (в т.ч. с преднизолоном), с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), с ингибиторами СYP2C9; у пациентов, длительно получающих НПВС.

Передозировка

Клинический опыт передозировки ограничен. Прием препарата в дозах до 1,2 г и многократном приеме в дозах до 1,2 г не вызывает клинически значимых признаков поражения основных органов и систем организма.

Симптомы: тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, желудочно-кишечные кровотечения, гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания, летаргия, кома. Также возможно развитие анафилактических реакций.

Лечение: индукция рвоты, промывание желудка, назначение активированного угля; проведение симптоматической терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

Особые указания

Целекоксиб (как и другие НПВС) способен увеличивать риск серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, 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 заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Чтобы уменьшить риск возникновения этих реакций у пациентов, принимающих целекоксиб, его следует назначать в наименьших рекомендованных дозах и максимально короткими периодами. 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 сердечно-сосудистую систему и о мерах, которые следует предпринять в случае их возникновения.

С *осторожностью* следует применять целекоксиб (как и другие НПВС) у пациентов с артериальной гипертензией. В начале терапии целекоксибом, а также в течение курса лечения следует регулярно контролировать АД.

У пациентов, принимавших целекоксиб, наблюдались крайне редкие случаи перфорации, изъязвления и кровотечения из ЖКТ. Риск развития этих осложнений при лечении НПВС наиболее высок у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у пациентов одновременно получающих ацетилсалициловую кислоту, и пациентов с язвенными поражениями ЖКТ, кровотечением в стадии обострения и в анамнезе. Большинство спонтанных сообщений о серьезных побочных эффектах со стороны ЖКТ относились к пожилым и ослабленным пациентам.

Сообщалось о серьезных, и некоторые из них были фатальными, кровотечениях у пациентов, которые получали сопутствующее лечение варфарином или аналогичными средствами. Поскольку сообщалось об увеличении протромбинового времени, то после начала лечения целекоксибом или изменения его дозы необходимо контролировать антикоагулянтную активность.

Как и при применении других лекарственных средств, ингибирующих синтез простагландинов, у ряда пациентов, принимающих целекоксиб, могут отмечаться задержка жидкости и отеки, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении данного препарата пациентам с состояниями, предрасполагающими или ухудшающимися из-за задержки жидкости. Пациенты с сердечной недостаточностью в анамнезе или артериальной гипертензией должны быть под тщательным наблюдением.

Целекоксиб следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек. Функцию почек у таких пациентов следует тщательно контролировать.

Следует с осторожностью назначать целекоксиб пациентам с дегидратацией. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию, а затем начинать терапию целекоксибом.

Целекоксиб 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 месяц после начала приема целекоксиба. Пациентам с симптомами нарушения функции печени, или в случае выявления нарушения функции печени лабораторными методами, требуется тщательное наблюдение для своевременной диагностики более тяжелых реакций со стороны печени во время лечения целекоксибом.

При приеме целекоксиба были зарегистрированы случаи анафилактических реакций.

Целекоксиб, учитывая жаропонижающее действие, может снизить диагностическую значимость такого симптома, как лихорадка, и повлиять на диагностику инфекции.

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

с летальным исходом. 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 целекоксиба при появлении кожной сыпи, изменений на слизистых оболочках или других признаков повышенной чувствительности.

Следует избегать одновременного применения целекоксиба и других НПВС (не содержащих ацетилсалициловую кислоту).

Применение при беременности и кормлении грудью. Клинический опыт применения целекоксиба при беременности ограничен. Потенциальный риск применения целекоксиба при беременности не установлен, но не может быть исключен. Целекоксиб, являющийся ингибитором синтеза простагландинов, в случае приема при беременности, особенно в III триместре, может вызывать слабость сокращений матки и преждевременное закрытие артериального протока. Имеются ограниченные данные о том, что целекоксиб выделяется с грудным молоком. Принимая во внимание потенциальную возможность развития побочных эффектов при приеме целекоксиба у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, следует оценить целесообразность продолжения грудного вскармливания, учитывая важность приема целекоксиба для матери.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и потенциально опасными механизмами. Влияние целекоксиба на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами не исследовалось. Основываясь на фармакодинамических свойствах и общем профиле безопасности, представляет маловероятным, что целекоксиб оказывает такое влияние.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Снижает эффективность урикозурических лекарственных средств, усиливает действие антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков; побочные эффекты глюкокортикостероидов, минералокортикоидов и эстрогенов; снижает эффективность гипотензивных лекарственных средств и диуретиков; повышает гипогликемическое действие производных сульфонилмочевины. Снижает эффективность ингибиторов АПФ, повышает риск возникновения почечной недостаточности. Флуконазол (ингибитор CYP2C9) повышает концентрацию целекоксиба в крови и риск развития побочных эффектов. Антациды и колестирамин снижают абсорбцию. Увеличивает концентрацию в крови препаратов Li^+ , метотрексата. Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Упаковка

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку. Каждую контурную ячейковую упаковку помещают в пачку из картона.

Глюкозамин,

порошок для приготовления раствора для приема
внутри 1,5 г

Международное непатентованное название

Глюкозамин.
Glucosamine.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие нестероидные противовоспалительные средства.

Состав

Активное вещество: глюкозамина гидрохлорид – 1,5 г.

Код АТХ: M01AX05.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Глюкозамин является аминомоносахаридом, используется в организме хондроцитами как исходный материал для синтеза протеогликанов, глюкозаминогликанов и гиалуроновой кислоты. Благоприятно влияет на метаболизм хряща – усиливает анаболические и ослабляет катаболические процессы. Стимулирует синтез протеогликанов и коллагена, повышает продукцию компонентов внеклеточного матрикса, при этом свойства глюкозаминогликанов и протеогликанов близки к физиологическим. Повышение синтетической активности хондроцитов сопровождается ингибированием хондролитического, обусловленным торможением активности хондролитических протеиназ (коллагеназ и др.), что и является основой хондропротекторного и остеотропного эффектов.

Глюкозамин проявляет умеренное противовоспалительное действие, которое не связано с подавлением синтеза простагландинов, а реализуется за счет антиоксидантной активности (путем блокирования образования супероксидных радикалов) и подавления активности лизосомальных ферментов. Глюкозамин инициирует процесс фиксации серы в синтезе хондроитинсерной кислоты и способствует нормальному отложению кальция в костной ткани; препятствует повреждающему действию кортикостероидов на хондроциты и нарушению синтеза глюкозаминогликанов, индуцированному НПВП. Сульфогруппы также принимают участие в синтезе глюкозаминогликанов и метаболизме хрящевой ткани, а сульфозефирные боковые цепи в составе протеогликанов, способствуя удерживанию воды – в сохранении эластичности матрикса хряща.

Фармакокинетика

Быстро и полностью всасывается в тонком кишечнике. Биодоступность составляет 25–26%. После распределения в тканях наивысшие концентрации наблюдаются в синовиальной оболочке, хрящевой ткани, печени и почках. Около 30% принятой дозы длительно персистирует в соединительной, костной и мышечной ткани. Метаболизируется в печени с образованием мочевины, воды и углекислого газа. В неизменном виде выводится преимущественно с мочой, в очень незначительной степени – с калом. Период полувыведения – 68 ч.

Показания к применению

Остеоартроз различной локализации (в т.ч. артроз коленного и тазобедренного суставов, межпозвонковый остеохондроз, спондилоартроз); хондромалиция надколенника; лопаточно-плечевой периартрит; восстановление подвижности и уменьшение боли при повреждениях суставно-связочного аппарата; в комплексе реабилитационных мероприятий после травм суставов.

Способ применения и режим дозирования

Внутрь, за 20 мин до еды. *Взрослым и детям старше 12 лет* по одному пакету (1,5 г) 1 раз в сутки. Содержимое пакета следует полностью растворить в 100 мл воды и немедленно выпить. Продолжительность лечения обычно 4–6 недель. Курсы лечения при необходимости повторяют с интервалом 2 месяца.

Коррекции дозирования у пациентов пожилого возраста не требуется. При применении у пациентов с нарушением функций почек и печени требуется осуществление врачебного контроля.

Побочное действие

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта (метеоризм, диарея, запор, боли в эпигастрии), кожные аллергические реакции..

Противопоказания

Повышенная чувствительность к глюкозамину и компонентам препарата; выраженное нарушение функции почек; фенилкетонурия, т.к. содержит аспартам; непереносимость фруктозы (фруктоземия), т.к. содержит сорбитол; детский возраст до 12 лет; беременность; период лактации.

С осторожностью: бронхиальная астма, непереносимость морепродуктов (креветки, моллюски), сахарный диабет.

Передозировка

Передозировка не описана и маловероятна.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

Меры предосторожности

Входящий в состав лекарственного средства сорбитол может вызывать осмотическую диарею. Так как сорбитол в организме метаболизируется до

фруктозы, он противопоказан у детей с наследственной непереносимостью фруктозы.

Из-за содержания аспартама противопоказан пациентам с фенилкетонурией.

Применение при беременности и в период лактации. Данные о применении лекарственного средства при беременности и кормлении грудью отсутствуют.

Применение в педиатрии. Безопасность и эффективность лекарственного средства у детей в возрасте младше 12 лет не установлена.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и потенциально опасными механизмами. Не влияет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При комбинированном применении глюкозамин усиливает всасывание тетрациклинов и уменьшает – пенициллинов и хлорамфеникола. Препарат совместим с нестероидными противовоспалительными препаратами и глюкокортикостероидами. При совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами усиливает противовоспалительный и обезболивающий эффект последних.

Упаковка

По 3,5 г (1,5 г активного вещества) в пакет. По 20 пакетов в пачке.

Нимесубел,

порошок для приготовления суспензии для приема
внутри 100 мг

Международное непатентованное название

Нимесулид.
Nimesulide.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие нестероидные противовоспалительные препараты.

Состав

Активное вещество: нимесулид – 100 мг.

Код АТХ: M01AX17.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и антиагрегантное действие. В отличие от других НПВП селективно подавляет циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), тормозит синтез простагландинов в очаге воспаления; оказывает менее выраженное угнетающее влияние на ЦОГ-1 (реже вызывает побочные эффекты, связанные с угнетением синтеза простагландинов в здоровых тканях). Ингибирует высвобождение фермента миелопероксидазы.

Фармакокинетика

Абсорбция при приеме внутрь – высокая (прием пищи снижает скорость абсорбции, не влияя на ее степень). Период полувыведения – 1,5–2,5 ч. Связь с белками плазмы – 95%, с эритроцитами – 2%, с липопротеинами – 1%, с кислыми альфа 1-гликопротеидами – 1%. Изменение дозы не влияет на степень связывания. Максимальная концентрация – 3,5–6,5 мг/л. Объем распределения – 0,19–0,35 л/кг. Легко проникает через гистогематические барьеры. Метаболизируется в печени тканевыми монооксигеназами. Основной метаболит – 4-гидроксинимесулид (25%), обладает сходной фармакологической активностью, но вследствие уменьшения размера молекул способен быстро диффундировать по гидрофобному каналу ЦОГ-2 к активному центру связывания металльной группы. 4-Гидроксинимесулид является водорастворимым соединением, для выведения которого не требуются глутатион и реакции конъюгации II фазы метаболизма (сульфатирование, глюкуронирование и др.). Период полувыведения нимесубела – 1,56–4,95 ч, 4-гидроксинимесулида – 2,89–4,78 ч. 4-Гидроксинимесулид выводится почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

Показания к применению

Лечение острой боли. Симптоматическое лечение болевого синдрома при остеоартрите. Первичная дисменорея.

Способ применения и режим дозирования

Внутрь, после еды. Содержимое пакета растворяют в 80–100 мл свежeproкипяченной и охлажденной до комнатной температуры питьевой воды. Лекарственное средство принимают 2 раза в сутки. Приготовленный раствор хранению не подлежит.

Минимально эффективная доза должна назначаться на протяжении как можно более короткого периода времени с тем, чтобы минимизировать риск развития побочных реакций. Максимальная продолжительность приема нимесубела не должна превышать 15 дней. Пациентам с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина 30–80 мл/мин, а также пожилым пациентам уменьшение дозы не требуется.

Побочное действие

Со стороны желудочно-кишечного тракта: изжога, тошнота, рвота, диарея, запор, метеоризм, гастралгия, изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, гастрит, боль в животе, диспепсия, стоматит, мелена, желудочно-кишечное кровотечение и перфорация.

Со стороны центральной нервной системы: головокружение, энцефалопатия, сонливость, головная боль (синдром Рейе).

Психические расстройства: нервозность, тревога, ночные кошмары.

Со стороны глаз: нарушения зрения.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: задержка жидкости, гематурия, дизурия, задержка мочи, олигурия, интерстициальный нефрит.

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, анемия, агранулоцитоз; удлинение времени кровотечения.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: одышка, бронхоспазм.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, артериальная гипертензия, колебания артериального давления.

Со стороны печени: повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит, молниеносный гепатит (в том числе со смертельным исходом), холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей: зуд, кожная сыпь, повышенное потоотделение, эритема, дерматит, крапивница, отек Квинке, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, анафилактический шок.

Противопоказания

Гиперчувствительность, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непере-

носимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе), эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения, гемофилия и другие нарушения свертываемости крови, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени, гепатотоксические реакции при использовании нимесубела в анамнезе, алкоголизм, лекарственная зависимость, наркомания, выраженная хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия, период после проведения аортокоронарного шунтирования, одновременное назначение с другими потенциально гепатотоксическими лекарственными средствами, повышение температуры тела и/или гриппоподобные симптомы, беременность, период лактации, детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 60 мл/мин), анамнестические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральных глюкокортикостероидов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Передозировка

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота. Они, как правило, обратимы при отмене лекарственного средства. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания могут встречаться, но очень редко.

Лечение: требуется симптоматическое лечение пациента и поддерживающий уход за ним. Специфического антидота нет. В случае, если передозировка произошла в течение последних 4 часов, необходимо вызвать рвоту, обеспечить прием активированного угля (60–100 г на взрослого человека), осмотические слабительные. Форсированный диурез и гемодиализ неэффективны из-за высокой связи лекарственного средства с белками.

Особенности применения

Побочные эффекты применения нимесубела могут быть устранены, если проводить лечение коротким курсом с отменой лекарственного средства по достижению терапевтического действия или из-за неэффективности.

Во время терапии нимесубелом пациенту рекомендуется воздержаться от применения других НПВП. Одновременное применение двух препаратов из этой группы не рекомендуется.

При длительном применении необходим систематический контроль функции почек.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Применение во время беременности и в период лактации: противопоказано. Как и другие НПВС, которые, как известно, ингибируют синтез простагландинов, нимесубел может вызвать преждевременное закрытие артериального протока, легочную гипертензию, олигурию, олигоамнион, повышенный риск кровотечения, слабость родовой деятельности и развитие периферических отеков. Были отдельные случаи развития почечной недостаточности у детей и женщин, принимавших нимесубел на поздних сроках беременности.

Меры предосторожности

Если при применении нимесубела у пациента отмечаются биохимические изменения функции печени или возникают симптомы поражения печени (анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, темная моча), то терапию нимесубелом следует прекратить. В подавляющем большинстве случаев отмеченные явления полностью обратимы. Применение нимесубела может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Если у женщины отмечается бесплодие, то применение нимесубела должно быть прекращено.

Нимесубел может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты на сердечно-сосудистую систему.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению потенциально опасными механизмами: исследований по влиянию нимесубела на возможность управлять транспортным средством не проводилось, однако лица, которые отмечают головокружение или сонливость после применения нимесубела, должны воздержаться от управления автомобилем и потенциально опасными механизмам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении нимесубела со следующими препаратами происходит конкуренция препаратов за связь с белками плазмы: с дигоксином; фенитоином и препаратами лития; диуретиками и гипотензивными средствами; другими НПВП; циклоспорином; метотрексатом и противодиабетическими средствами.

Действие медикаментов, уменьшающих свертываемость крови, усиливается при их одновременном применении с нимесубелом. У пациентов, принимающих варфарин и препараты ацетилсалициловой кислоты, увеличивается риск

кровотечений, поэтому данная комбинация не рекомендуется. Если же назначения нельзя избежать, то доза варфарина должна быть под строгим медицинским контролем.

Нимесубел может снижать действие фуросемида по выведению натрия и, в меньшей степени, по выведению калия и диуретическому действию. Совместное назначение фуросемида и нимесубела приводит к снижению (примерно на 20%) выведения фуросемида без уменьшения почечного клиренса.

Применение нимесубела в течение 24 часов до или после может увеличивать возможность наступления побочных действий при приеме метотрексата.

Уровень лития в плазме повышается при одновременном приеме препаратов лития и нимесубела, поэтому сывороточная концентрация лития должна контролироваться более тщательно.

Из-за высокой степени связывания нимесубела с белками плазмы пациенты, которых одновременно лечат гидантоином и сульфаниламидами, должны находиться под наблюдением врача, проходя обследование через короткие промежутки времени. Нимесубел может усиливать нефротоксическое действие циклоспорина.

Упаковка

По 2000 мг (100 мг активного вещества) в пакеты. По 20 пакетов помещают в пачку.



Нимесубел,

таблетки 100 мг

Международное непатентованное название

Нимесулид.
Nimesulide.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие нестероидные противовоспалительные препараты.

Состав

Активное вещество: нимесулид – 100 мг.

Код АТХ: M01AX17.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и антиагрегантное действие. В отличие от других НПВП селективно подавляет циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), тормозит синтез простагландинов в очаге воспаления; оказывает менее выраженное угнетающее влияние на ЦОГ-1 (реже вызывает побочные эффекты, связанные с угнетением синтеза простагландинов в здоровых тканях). Ингибирует высвобождение фермента миелопероксидазы.

Фармакокинетика

Абсорбция при приеме внутрь – высокая (прием пищи снижает скорость абсорбции, не влияя на ее степень). Период полувыведения – 1,5–2,5 ч. Связь с белками плазмы – 95%, с эритроцитами – 2%, с липопротеинами – 1%, с кислыми альфа 1-гликопротеидами – 1%. Изменение дозы не влияет на степень связывания. Максимальная концентрация – 3,5–6,5 мг/л. Объем распределения – 0,19–0,35 л/кг. Легко проникает через гистогематические барьеры. Метаболизируется в печени тканевыми монооксигеназами. Основной метаболит – 4-гидроксинимесулид (25%), обладает сходной фармакологической активностью, но вследствие уменьшения размера молекул способен быстро диффундировать по гидрофобному каналу ЦОГ-2 к активному центру связывания металлической группы, является водорастворимым соединением, для выведения которого не требуются глутатион и реакции конъюгации II фазы метаболизма (сульфатирование, глюкуронирование и др.). Время полувыведения нимесулида – 1,56–4,95 ч, 4-гидроксинимесулида – 2,89–4,78 ч. 4-Гидроксинимесулид выводится почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

Показания к применению

Лечение острой боли. Симптоматическое лечение болевого синдрома при остеоартрите. Первичная дисменорея.

Способ применения и режим дозирования

Внутрь, после еды. По 1 таблетке (100 мг) 2 раза в сутки. Минимально эффективная доза должна назначаться на протяжении как можно более короткого периода времени с тем, чтобы минимизировать риск развития побочных реакций. Максимальная продолжительность приема нимесулида не должна превышать 15 дней. Пациентам с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина 30–80 мл/минуту, а также пожилым пациентам уменьшение дозы не требуется.

Побочное действие

Со стороны желудочно-кишечного тракта: изжога, тошнота, рвота, диарея, запор, метеоризм, гастралгия, изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, гастрит, боль в животе, диспепсия, стоматит, мелена, желудочно-кишечное кровотечение и перфорация.

Со стороны центральной нервной системы: головокружение, энцефалопатия, сонливость, головная боль (синдром Рейе).

Психические расстройства: нервозность, тревога, ночные кошмары.

Со стороны глаз: нарушения зрения.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: задержка жидкости, гематурия, дизурия, задержка мочи, олигурия, интерстициальный нефрит.

Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, анемия, агранулоцитоз; удлинение времени кровотечения.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: одышка, бронхоспазм.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, артериальная гипертензия, колебания артериального давления.

Со стороны печени: повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит, молниеносный гепатит (в том числе со смертельным исходом), холестатическая желтуха. Со стороны кожи и подкожных тканей: зуд, кожная сыпь, повышенное потоотделение, эритема, дерматит, крапивница, отек Квинке, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, анафилактический шок.

Противопоказания

Гиперчувствительность, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (в т.ч. в анамнезе), эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение, вос-



палительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения, гемофилия и другие нарушения свертываемости крови, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени, гепатотоксические реакции при использовании нимесулида в анамнезе, алкоголизм, лекарственная зависимость, наркомания, выраженная хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия, период после проведения аортокоронарного шунтирования, одновременное назначение с другими потенциально гепатотоксическими лекарственными средствами, повышение температуры тела и/или гриппоподобные симптомы, беременность, период лактации, детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 60 мл/мин), анамnestические данные о развитии язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрель), пероральных глюкокортикостероидов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Передозировка

Симптомы: апатия, сонливость, тошнота, рвота. Они, как правило, обратимы при отмене препарата. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. Артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания могут встречаться, но очень редко.

Лечение: требуется симптоматическое лечение пациента и поддерживающий уход за ним. Специфического антидота нет. В случае, если передозировка произошла в течение последних 4 часов, необходимо вызвать рвоту, обеспечить прием активированного угля (60–100 г на взрослого человека), осмотические слабительные. Форсированный диурез и гемодиализ неэффективны из-за высокой связи препарата с белками.

Особенности применения

Побочные эффекты применения нимесулида могут быть устранены, если проводить лечение коротким курсом с отменой препарата по достижению терапевтического действия или из-за неэффективности.

Во время терапии нимесулидом пациенту рекомендуется воздержаться от применения других НПВП. Одновременное применение двух препаратов из этой группы не рекомендуется. При длительном применении необходим систематический контроль функции почек.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Применение во время беременности и в период лактации: применение во время беременности и в период лактации противопоказано. Как и другие НПВС, которые, как известно, ингибируют синтез простагландинов, нимесулид может вызвать преждевременное закрытие артериального протока, легочную гипертензию, олигурию, олигоамнион, повышенный риск кровотечения, слабость родовой деятельности и развитие периферических отеков. Были отдельные случаи развития почечной недостаточности у детей и женщин, принимавших нимесулид на поздних сроках беременности.

Меры предосторожности

Если при применении нимесулида у пациента отмечаются биохимические изменения функции печени или возникают симптомы поражения печени (анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, темная моча), то терапию препаратом следует прекратить. В подавляющем большинстве случаев отмеченные явления полностью обратимы. Применение нимесулида может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Если у женщины отмечается бесплодие, то применение препарата должно быть прекращено.

Нимесулид может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты на сердечно-сосудистую систему.

Лекарственное средство содержит лактозу и поэтому не рекомендовано пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом Lapp лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозо-галактозы.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению потенциально опасными механизмами: исследований по влиянию нимесулида на возможность управлять транспортным средством не проводилось, однако лица, которые отмечают головокружение или сонливость после применения нимесулида, должны воздержаться от управления автомобилем и потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении нимесулида со следующими препаратами происходит конкуренция препаратов за связь с белками плазмы: с дигоксином; фенитоином и препаратами лития; диуретиками и гипотензивными средствами; другими НПВП; циклоспорином; метотрексатом и противодиабетическими средствами.

Действие медикаментов, уменьшающих свертываемость крови, усиливается при их одновременном применении с нимесулидом. У пациентов, принимающих варфарин и препараты ацетилсалициловой кислоты, увеличивается риск

кровотечений, поэтому данная комбинация не рекомендуется. Если же назначения нельзя избежать, то доза варфарина должна быть под строгим медицинским контролем.

Нимесулид может снижать действие фуросемида по выведению натрия и, в меньшей степени, по выведению калия и диуретическому действию. Совместное назначение фуросемида и нимесулида приводит к снижению (примерно на 20%) выведения фуросемида без уменьшения почечного клиренса.

Применение нимесулида в течение 24 часов до или после может увеличивать возможность наступления побочных действий при приеме метотрексата.

Уровень лития в плазме повышается при одновременном приеме препаратов лития и нимесулида, поэтому сывороточная концентрация лития должна контролироваться более тщательно.

Из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы пациенты, которых одновременно лечат гидантоином и сульфаниламидами, должны находиться под наблюдением врача, проходя обследование через короткие промежутки времени. Нимесулид может усиливать нефротоксическое действие циклоспорина.

Упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. По 2 контурные упаковки помещают в пачку.

Мукосат-Белмед,

раствор для инъекций

Международное непатентованное название

Хондроитин сульфат.
Chondroitin sulfate.

Фармакотерапевтическая группа

Корректор метаболизма костной и хрящевой ткани.

Состав

На одну ампулу *активное вещество*: хондроитин сульфат – 100 мг или 200 мг.

Код АТХ: M01AX25.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Основные действующие вещества лекарственного средства – натриевые соли хондроитина сульфата А и С (средняя молекулярная масса 11 000 дальтон). Хондроитин сульфат – высокомолекулярный мукополисахарид. Является основным компонентом протеогликанов, составляющих вместе с коллагеновыми волокнами хрящевой матрикс. Лекарственное средство тормозит процесс дегенерации и стимулирует регенерацию хрящевой ткани, оказывает хондропротективное, противовоспалительное, анальгезирующее действие. Заменяет хондроитин сульфат суставного хряща, катаболизированный патологическим процессом. Подавляет активность энзимов, вызывающих деградацию суставного хряща: ингибирует металлопротеиназы, в частности, лейкоцитарную эластазу. Снижает активность гиалуронидазы. Частично блокирует выброс свободных кислородных радикалов; способствует блокированию хемотаксиса, антигенных детерминант. Стимулирует выработку хондроцитами протеогликанов. Оказывает влияние на фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани. Позволяет восстановить механическую и эластическую целостность хрящевого матрикса. Противовоспалительный и анальгезирующий эффекты достигаются благодаря снижению выброса в синовиальную жидкость медиаторов воспаления и болевых факторов через синовиоциты и макрофаги синовиальной оболочки, а также вследствие подавления секреции лейкотриена В4 и простагландина Е2.

Применение лекарственного средства способствует восстановлению суставной сумки и хрящевых поверхностей суставов, препятствует сжатию соединительной ткани, выполняет роль смазки суставных поверхностей, нормализует продукцию суставной жидкости, улучшает подвижность суставов, способствует уменьшению интенсивности боли, улучшает качество жизни.

Хондроитин сульфат замедляет резорбцию костной ткани и снижает потери кальция, ускоряет процессы восстановления костной ткани.

Фармакокинетика

При однократном приеме внутрь средне терапевтической дозы время достижения максимальной концентрации в плазме – 3–4 ч, в синовиальной жидкости – 4–5 ч. Биодоступность – 13%. Через 30 мин после внутримышечного введения обнаруживается в крови в значительных концентрациях; через 15 мин – в синовиальной жидкости. Время достижения максимальной концентрации – 1 ч, затем концентрация препарата медленно снижается в течение 2 суток. Накапливается главным образом в хрящевой ткани (максимальная концентрация в суставном хряще достигает через 48 ч); синовиальная оболочка не является препятствием для его проникновения в полость сустава. Выводится почками в течение 24 ч.

Показания к применению

Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника: первичный артроз, остеоартроз с преимущественным поражением крупных суставов, межпозвонковый остеохондроз.

Способ применения и режим дозирования

Лекарственное средство вводят внутримышечно по 1 мл через день. При хорошей переносимости дозу увеличивают до 2 мл, начиная с четвертой инъекции. Курс лечения – 25–35 инъекций. Повторные курсы – через 6 месяцев.

Побочное действие

Аллергические реакции, кровотечения в месте инъекции. Имеются сообщения об отдельных случаях развития реакций со стороны кожных покровов: эритема, крапивница, дерматит, макулопапулезная сыпь с зудом или без него, и/или отеком.

Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов лекарственного средства, склонность к кровотечениям, тромбофлебиты, беременность, лактация (на время лечения кормление грудью следует прекратить). Детский возраст до 15 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: при нарушениях свертываемости крови, сахарном диабете, у лиц с повышенной массой тела, у больных, получающих диету с низким содержанием соли, у женщин, планирующих беременность.

Передозировка

Лекарственное средство не проявляет токсичности даже при значительной передозировке. Симптомы: аллергические реакции, геморрагии в месте инъекции.

При случайной острой передозировке – симптоматическое лечение. Все мероприятия проводятся на фоне отмены лекарственного средства.

Особенности применения

Для достижения стабильного клинического эффекта необходимо не менее 25 инъекций лекарственного средства, однако эффект сохраняется длительно в течение многих месяцев после окончания курса лечения. Для предупреждения обострений показаны повторные курсы лечения.

Меры предосторожности

При аллергических реакциях или геморрагиях лечение следует прекратить. Не влияет на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При сочетанном применении с нестероидными противовоспалительными средствами препарат позволяет снизить дозу нестероидных противовоспалительных средств. Лекарственное средство усиливает действие не прямых антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, что требует более частого контроля показателей свертывания крови при совместном применении.

Упаковка

По 1 мл или 2 мл в ампулах в контурной ячейковой упаковке № 5×1, № 5×2.

Муколат-Белмед,

капсулы 250 мг

Международное непатентованное название

Хондроитин сульфат.
Chondroitin sulfate.

Фармакотерапевтическая группа

Корректор метаболизма костной и хрящевой ткани.

Состав

Активное вещество: хондроитин сульфат – 250 мг.

Код АТХ: M01AX25.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Высокомолекулярный мукополисахарид, замедляющий резорбцию костной ткани и снижающий потерю Ca^{2+} . Улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани, ускоряет процессы ее восстановления, тормозит процессы дегенерации хрящевой и соединительной ткани. Подавляет активность ферментов, вызывающих поражение хрящевой ткани, стимулирует синтез гликозаминогликанов, способствует регенерации суставной сумки хрящевых поверхностей суставов, увеличивает продукцию внутрисуставной жидкости. Уменьшает болезненность и увеличивает подвижность пораженных суставов. Обладая структурной схожестью с гепарином, потенциально может препятствовать образованию фибриновых тромбов в синовиальном и субхондральном микроциркуляторном русле.

Фармакокинетика

При однократном приеме внутрь среднетерапевтической дозы время достижения максимальной концентрации в плазме – 3–4 ч, в синовиальной жидкости – 4–5 ч. Биодоступность – 13%. Выводится почками в течение 24 ч.

Показания к применению

Симптоматическая терапия для уменьшения болевого синдрома при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренных и коленных суставов в составе комплексной терапии.

Способ применения и режим дозирования

Внутри: взрослым по 2 капсулы (2×250 мг) 2 раза в день (суточная доза 1000 мг). Капсулы принимают, запивая небольшим количеством воды.

Продолжительность курса лечения – 4–5 недель. Повторный курс – через 6 мес.

Побочное действие

Аллергические реакции.

Противопоказания

Гиперчувствительность, склонность к кровотечениям, тромбофлебиты, беременность, лактация (на время лечения кормление грудью следует прекратить); детский возраст до 18 лет.

Передозировка

До настоящего времени о случаях передозировки не сообщалось.

Особенности применения

Клинический эффект при приеме препарата наступает медленно, однако сохраняется длительно в течение нескольких месяцев после окончания курса лечения. Для предупреждения обострений показаны повторные курсы лечения.

Меры предосторожности

При аллергических реакциях лечение следует прекратить.

Не влияет на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

На фоне приема препарата может снижаться потребность в применении нестероидных противовоспалительных средств.

Возможно усиление действия непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, что требует более частого контроля показателей свертывания крови при совместном применении.

Упаковка

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку. По две, три контурные упаковки в пачку из картона. Упаковка для стационаров: по 150 контурных упаковок помещают в коробку из картона.

Гепарин,

гель для наружного применения 1000 МЕ/г

Международное непатентованное название

Гепарин.
Heparin.

Фармакотерапевтическая группа

Антикоагулянты. Гепарин.

Состав

На одну тубу: *активное вещество* гепарин (в виде гепарина натрия) – 1000 МЕ/г.

Код АТХ: B01AB01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Гель гепарина при нанесении на кожу препятствует образованию тромбов, оказывает умеренное противовоспалительное, антиэкссудативное действие и обладает местным анальгезирующим эффектом. Блокирует образование тромбина, угнетает активность гиалуронидазы, активизирует фибринолитические свойства крови.

Постепенно высвобождающийся из геля гепарин оказывает антитромботическое действие и уменьшает воспалительный процесс, улучшает микроциркуляцию и активизирует тканевой обмен, благодаря этому ускоряет процессы рассасывания гематом и тромбов и уменьшает отечность тканей.

Фармакокинетика

Гепарин плохо проникает через неповрежденную кожу и слизистые оболочки, вследствие этого препарат практически не обладает системным резорбтивным действием.

Гепарин после абсорбции биотрансформируется в печени (частично ферментом печеночная гепариназа) и в ретикулоэндотелиальной системе. Период полувыведения из плазмы составляет 30–60 мин.

Показания к применению

Тромбофлебит конечностей (преимущественно поверхностный), тромбоз геморроидальных вен, флебиты после повторных внутривенных инъекций, слоновость, поверхностный перифлебит, лимфангит, поверхностный мастит, локализованные инфильтраты и отеки, травмы и ушибы (в т.ч. мышечной ткани, сухожилий, суставов), подкожные гематомы.

Способ применения и дозы

Тромбофлебит конечностей, флебиты после повторных внутривенных инъекций. Гель наносят тонким слоем (0,5–1 г на участок диаметром 3–5 см) на область поражения и осторожно втирают в кожу.

Тромбоз геморроидальных вен. Гель наносят на бязевую или полотняную прокладку, которую накладывают непосредственно на геморроидальные узлы и фиксируют повязкой. С этой же целью можно использовать тампон, пропитанный гепариновым гелем, который вводят в задний проход. Курс лечения 3–4 дня.

Гель применяют 2–3 раза в день ежедневно до исчезновения воспалительных явлений, в среднем от 3 до 14 дней. Возможность проведения более длительного курса лечения определяется врачом.

У лиц с нарушением функции печени и почек коррекция дозы не требуется.

Лицам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

В отдельных случаях возможны местные аллергические реакции и гиперемия кожи. При применении препарата в рекомендуемых дозах токсических эффектов не выявлено.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам геля, язвенно-некротические процессы в зоне тромбофлебита, травматические нарушения целостности кожных покровов; пониженная свертываемость крови, тромбоцитопения.

Из-за ограниченного опыта применения препарата у детей и по причине того, что имеется недостаточное количество данных исследований, использовать гель при лечении детей не следует.

Передозировка

В связи с малой системной абсорбцией передозировка маловероятна. До настоящего времени явления передозировки при использовании геля гепарина не описаны. При длительном применении на большие поверхности возможны геморрагические осложнения.

Лечение: отмена препарата. При необходимости применяют антагонист гепарина – протамина сульфат (1% раствор).

Особенности применения

Применение во время беременности и в период лактации. Применение при беременности возможно только по показаниям под медицинским контролем. Возможно применение при лактации – по показаниям.

Меры предосторожности

Не наносят на открытые раны, на слизистые оболочки, не применяют при наличии гнойных процессов.

Влияние на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами. Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противосвертывающее действие гепарина усиливается при одновременном применении антикоагулянтов, антиагрегантов и НПВП. Алкалоиды спорыньи, тироксин, тетрациклин, антигистаминные средства и никотин уменьшают действие гепарина.

Упаковка

В тубах 15 г или 30 г в упаковке № 1.

Гепарин,

мазь для наружного применения 100 МЕ/г

Международное непатентованное название

Гепарин.
Heparin.

Фармакотерапевтическая группа

Антиварикозные средства. Гепарин и гепариноиды для местного применения.

Состав

На одну тубу: *активное вещество* гепарин (в виде гепарина натрия) – 2500 МЕ/г; бензокаина (анестезина) – 1000,0 мг/г, бензилникотината – 20,0 мг.

Код АТХ: C05BA03

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Мазь гепариновая при нанесении на кожу оказывает противовоспалительное действие, препятствует образованию тромбов и обладает местным анестезирующим действием. Постепенно высвобождающийся из мази гепарин оказывает антитромботическое действие и уменьшает воспалительный процесс; бензиловый эфир никотиновой кислоты (бензилникотинат) расширяет поверхностные сосуды, способствуя всасыванию гепарина; анестезин оказывает обезболивающее действие.

Фармакокинетика

Гепарин плохо проникает через неповрежденную кожу и слизистые оболочки, вследствие этого препарат практически не обладает системным резорбтивным действием. Гепарин после абсорбции биотрансформируется в печени (частично ферментом печеночная гепариназа) и в ретикулоэндотелиальной системе. Период полувыведения из плазмы составляет 30–60 мин.

Показания к применению

Мазь гепариновую применяют при тромбофлебите конечностей (преимущественно поверхностном), тромбозе геморроидальных вен, флебитах после повторных внутривенных инъекций.

Способ применения и режим дозирования

Тромбофлебит конечностей, флебиты после повторных внутривенных инъекций. Мазь наносят тонким слоем (0,5–1 г на участок диаметром 3–5 см) на область поражения и осторожно втирают мазь в кожу.

Тромбоз геморроидальных вен. Мазь наносят на бязевую или полотняную прокладку, которую накладывают непосредственно на геморроидальные узлы и фиксируют повязкой. С этой же целью можно использовать тампон, пропитанный гепариновой мазью, который вводят в задний проход.

Детям препарат наносят тонким слоем на пораженный участок кожи и втирают легкими движениями. Разовая доза детям зависит от площади поражения и может составлять 0,5–3 см столбика мази.

Мазь применяют 2–3 раза в день ежедневно до исчезновения воспалительных явлений, в среднем от 3 до 14 дней.

Побочное действие

В отдельных случаях возможны местные аллергические реакции.

При применении препарата в рекомендуемых дозах токсических эффектов не выявлено.

Противопоказания

Применение гепариновой мази противопоказано при язвенно-некротических процессах в зоне тромбофлебита, а также при пониженной свертываемости крови, тромбоцитопении.

Передозировка

До настоящего времени явления передозировки при использовании гепариновой мази не описаны. При длительном применении на большие поверхности возможны геморрагические осложнения.

Лечение: отмена препарата. При необходимости применяют антагонист гепарина – протамина сульфат (1% раствор).

Особенности применения

Мазь практически не всасывается, поэтому возможно ее применение у детей.

Применение при беременности возможно только по показаниям, под медицинским контролем. Возможно применение при лактации – по показаниям.

Меры предосторожности

Не наносят на открытые раны, на слизистые оболочки, не применяют при наличии гнойных процессов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противосвертывающее действие гепарина усиливается при одновременном применении антикоагулянтов, антиагрегантов и нестероидных противовоспалительных препаратов. Алкалоиды спорыньи, тироксин, тетрациклин, антигистаминные средства и никотин уменьшают действие гепарина.

Упаковка

Выпускается по 25 г в тубах алюминиевых. Каждую тубу помещают в пачку.



Димексид,

гель для наружного применения 250 мг/г и 500 мг/г

Международное непатентованное название

Диметилсульфоксид.
Dimethyl sulfoxide.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для наружного применения при болевом синдроме при заболеваниях костно-мышечной системы. Препараты для лечения заболеваний кожи.

Состав

На одну тубу действующее вещество: диметилсульфоксид – 10 г или 20 г.

Код АТХ: M02AX03.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Противовоспалительный препарат для наружного применения, инактивирует гидроксильные радикалы, улучшает течение метаболических процессов в очаге воспаления. Оказывает местное анестезирующее и анальгезирующее действие. Обладает умеренным антисептическим и фибринолитическим эффектами. При местном применении быстро и хорошо проникает через биологические мембраны. Выполняет также транспортную функцию, обеспечивая глубокое проникновение других лекарственных средств через кожу.

Фармакокинетика

При аппликации на кожу и слизистые оболочки быстро и почти полностью всасывается. Биодоступность составляет 60–70%, причем степень биодоступности и глубина проникновения прямо пропорционально зависят от концентрации диметилсульфоксида. При локальном нанесении на кожу обнаруживается в сыворотке крови уже через 10 минут после аппликации, пик концентрации наблюдается через 4–8 часов. Хорошо проникает в клетки тканей всех органов, за исключением волос, ногтей и зубной эмали. Метаболизируется путем окисления в метилсульфонилметан, с последующим восстановлением до диметилсульфида. Диметилсульфоксид и его метаболиты выводятся с мочой и калом. Диметилсульфид может выводиться также через кожу и легкие, что сопровождается специфическим чесночным запахом. Аккумуляции диметилсульфоксида и его метаболитов в организме при длительном применении препарата не происходит.

Показания к применению

В составе комплексной терапии для снятия болевого синдрома: при ревматоидном артрите, болезни Бехтерева, деформирующем остеоартрозе, артропатии, радикулите; для лечения ушибов, повреждения связок, травматических инфильтратов; при терапии узловатой эритемы.

Способ применения и дозы

Препарат применяют наружно, в виде аппликаций. На пораженные участки кожи наносят тонким слоем 500 мг/г геля димексида (на кожу лица и другие особо чувствительные участки тела, а также на слизистые оболочки – 250 мг/г гель димексида) и легко растирают.

Аппликации проводят 2–3 раза в сутки в течение 10–15 дней.

При экземе, диффузных стрептодермиях, а также для местного обезболивания при болевых синдромах возможны аппликации 500 мг/г геля в виде компрессов на пораженные участки 2–3 раза в сутки.

При тромбозе – в сочетании с гепариновой мазью 100 ЕД или гелем гепарина 1000 ЕД в виде одновременных аппликаций 2–3 раза в сутки в течение 10–15 дней.

В кожно-пластической хирургии используют повязки с 250 мг/г гелем димексида на пересаженные кожные ауто- и гомотрансплантаты непосредственно после операции и в последующие дни послеоперационного периода до стойкого приживления трансплантата.

Побочное действие

Обычно препарат хорошо переносится, однако у части больных возможно появление аллергических реакций, зудящего дерматита, эритемы, усиление пигментации кожи, ощущения сухости кожи, жжение, чесночный запах выдыхаемого воздуха. В единичных случаях возможен бронхоспазм. Некоторые больные плохо воспринимают запах препарата, что может сопровождаться тошнотой, позывами на рвоту.

Противопоказания

Гиперчувствительность, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность, стенокардия, выраженный атеросклероз, глаукома, катаракта, инфаркт миокарда, инсульт, кома, беременность, кормление грудью, дети в возрасте до 12 лет.

Передозировка

Случаев передозировки препарата при наружном применении в форме геля не описано.

Особенности применения

Учитывая возможность индивидуальной непереносимости препарата, рекомендуется проводить лекарственную пробу на переносимость. Для этого гель



наносят на небольшой участок кожи тыльной поверхности запястья. Появление резкой гиперемии и зуда свидетельствует о повышенной чувствительности к препарату.

Применение во время беременности и в период лактации. Противопоказано применение во время беременности и в период лактации. На время лечения препаратом грудное вскармливание необходимо прекратить.

Меры предосторожности

Не наносить на поврежденную кожу и кожу с проявлениями аллергии. Не наносить на кожу лица.

Не допускать попадания средства на слизистую оболочку и глаза. При случайном попадании необходимо немедленно промыть водой.

Осторожностью назначают пациентам с отягощенным аллергоанамнезом, а также лицам, страдающим ишемической болезнью сердца. Не использовать у детей младше 12 лет.

В связи с тем, что диметилсульфоксид может усиливать не только активность, но и токсичность некоторых лекарственных средств, следует соблюдать осторожность при его одновременном назначении с другими препаратами для местного применения.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Увеличивает всасывание и усиливает действие этанола, инсулина. Повышает абсорбцию и увеличивает эффект других совместно апплицируемых лекарственных средств. Совместим с гепарином, антибактериальными препаратами, нестероидными противовоспалительными средствами. Повышает чувствительность микроорганизмов к аминогликозидам и бета-лактамамным антибиотикам, хлорамфениколу, рифампицину, гризеофульвину. Сенсibiliзирует организм к действию лекарственных средств для общей и местной анестезии.

Упаковка

В тубах 40 г в упаковке № 1.

Ибупрофен,

мазь для наружного применения 50 мг/г

Международное непатентованное название

Ибупрофен.
Ibuprofen.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные препараты для наружного применения.

Состав

1 г мази содержит *активные вещества*: ибупрофена – 50 мг; диметилсульфоксида – 100 мг.

Код АТХ: M02AA13.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат относится к нестероидным противовоспалительным средствам для наружного применения. Ибупрофен оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие. Подавляет продукцию медиаторов воспаления. Ингибирует циклооксигеназу и блокирует биосинтез простагландинов. Противовоспалительное действие обусловлено нормализацией повышенной проницаемости сосудов, улучшением микроциркуляции, уменьшением либерации гистамина, брадикинина и других медиаторов воспаления, торможением образования АТФ, что обуславливает снижение энергообеспечения воспалительного процесса. Анальгезирующее действие ибупрофена связано со снижением интенсивности воспаления, уменьшением выработки и ослаблением альгогенности брадикинина. Диметилсульфоксид обладает местным неспецифическим противовоспалительным, анальгезирующим действием, способствует лучшему и более глубокому проникновению ибупрофена в ткани. Ослабляет болевой синдром, в т.ч. артралгию в покое и при движении; уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, способствует повышению объема движений.

Фармакокинетика

При локальном применении в виде 5% мази ибупрофен всасывается незначительно и не оказывает выраженного системного действия на организм. Медленно проникает в полость сустава, но задерживается в синовиальной ткани, создавая в ней большие концентрации, чем в плазме. Подвергается биотрансформации с образованием трех основных метаболитов.

тов. Продукты метаболического распада выводятся из организма почками. Диметилсульфоксид с высокой скоростью проникает через биологические мембраны, в том числе через неповрежденную кожу, слизистые оболочки. Метаболизируется с образованием диметилсульфона и диметилсульфида. Неизменный диметилсульфоксид и диметилсульфон выводятся с мочой и фекалиями, диметилсульфид экскретируется через легкие и кожу.

Показания к применению

Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательной системы: артрит (ревматоидный, псориатический, подагрический), плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), остеоартроз, остеохондроз с корешковым синдромом, радикулит, тендивит, тендовагинит, бурсит, люмбаго, ишиас, миалгия, травмы без нарушения целостности мягких тканей (вывих, растяжение или разрыв мышц и связок, ушиб, посттравматический отек мягких тканей и т.д.).

Способ применения и режим дозирования

Наружно. Полоску геля, мази или крема длиной 5–10 см наносят на область поражения и тщательно втирают легкими движениями до полного впитывания 3–4 раза в день в течение 2–3 недель.

Побочное действие

Как правило, неблагоприятных эффектов при применении препарата не наблюдается. Возможны гиперемия кожи, ощущение жжения или покалывания. В редких случаях возможны аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, отек Квинке). При возникновении аллергических реакций лечение препаратом следует прекратить, в случае необходимости следует провести десенсибилизирующую терапию.

Противопоказания

Гиперчувствительность, в т.ч. к другим нестероидным противовоспалительным препаратом, мокнущие дерматозы, экзема, нарушения целостности кожных покровов (в т.ч. инфицированные ссадины и раны). Беременность, период лактации.

Передозировка

Случаев передозировки при применении ибупрофена, мази не описано. При длительном применении возможно развитие системных побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств.

Особенности применения

Препарат предназначен только для наружного применения. В тяжелых случаях рекомендуется комбинировать с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов внутрь.

Появление резкого покраснения и зуда свидетельствует о повышенной чувствительности к препарату (дальнейшее применение не рекомендуется).

Меры предосторожности

Следует избегать попадания мази ибупрофеновой на слизистые оболочки или в глаза.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не установлено случаев негативного лекарственного взаимодействия при назначении ибупрофена, мази с другими лекарственными средствами, включенными в общепринятые схемы лечения. Кофеин усиливает анальгезирующий эффект ибупрофена.

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 С.

Упаковка

В тубах по 15 г и 25 г. Каждую тубу помещают в пачку из картона.

Хондроарт,

мазь для наружного применения

Международное непатентованное название

Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Корректор метаболизма костной и хрящевой ткани. Препарат для наружного применения при болевом синдроме при заболеваниях костно-мышечной системы. Нестероидное противовоспалительное средство для наружного применения.

Состав

На одну тубу (15 г или 25 г) *активные вещества*: хондроитина сульфата – 750 мг или 1250 мг, диклофенака натрия – 750 мг или 1250 мг, диметилсульфоксида – 1500 мг или 2500 мг.

Код АТХ: M02AX10.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Хондроитин сульфат – высокомолекулярный мукополисахарид, замедляющий резорбцию костной ткани и снижающий потерю кальция. Улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани, ускоряет процессы ее восстановления, тормозит процессы дегенерации хрящевой ткани. Препятствует коллапсу соединительной ткани; ингибирует ферменты, вызывающие поражение хрящевой ткани, стимулирует синтез глюкозаминогликанов. Способствует восстановлению суставной сумки и хрящевых поверхностей суставов, препятствует сжатию соединительной ткани, выполняет роль смазки суставных поверхностей; нормализует продукцию внутрисуставной жидкости. Уменьшает болезненность и увеличивает подвижность пораженных суставов. Замедляет прогрессирование остеоартроза и остеохондроза. Улучшает качество жизни.

Диклофенак-натрий относится к нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), является ингибитором биосинтеза простагландинов. Ослабляет боль в состоянии покоя и при движении, утреннюю скованность, припухлость суставов, улучшает их функциональную способность. Быстро облегчает как спонтанную боль, так и боль при движении, уменьшает воспалительный отек.

Диметилсульфоксид, входящий в состав мазевой формы, оказывает противовоспалительное, анальгетическое и фибринолитическое действие, способствует лучшему проникновению активных веществ (хондроитина сульфата и диклофенака) через клеточные мембраны.



Фармакокинетика

При применении мази на неповрежденную кожу хондроитин сульфат и диклофенак всасываются незначительно и не оказывают выраженного системного действия. Диметилсульфоксид с высокой скоростью проникает через биологические мембраны, в том числе через неповрежденную кожу, слизистые, оболочку микробных клеток. Продукты метаболизма выводятся с мочой и фекалиями, а также через легкие и кожу.

Показания к применению

Дегенеративные заболевания суставов и позвоночника: остеоартроз и остеохондроз.

Способ применения и режим дозирования

Мазь применяют наружно, наносят 2–3 раза в день на область пораженного сустава из расчета 1–2 г на 100–200 см² кожи и мягко втирают до полного впитывания. Столбик мази в 1 см, выдавленный из тубы, соответствует 0,3 г.

Побочное действие

В редких случаях возможны аллергические реакции, гиперемия, зуд.

При возникновении аллергических реакций лечение препаратом следует прекратить, в случае резкого покраснения и зуда следует провести десенсибилизирующую терапию.

Противопоказания

Гиперчувствительность, склонность к кровотечениям, тромбозы, беременность, период лактации.

Передозировка

Явлений передозировки при применении мази не описано.

Особенности применения

Мазь следует наносить на неповрежденные участки кожи. Следует избегать попадания мази в глаза, на слизистые оболочки и открытые раны.

Меры предосторожности

При применении мази специальные меры предосторожности не требуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не установлено случаев негативного лекарственного взаимодействия при назначении мази хондроарт на фоне терапии другими лекарственными средствами, включенными в общепринятые схемы лечения дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника.

Упаковка

По 15 г или 25 г в тубах. Каждую тубу помещают в пачку из картона.

Хондроксид,

мазь для наружного применения

Международное непатентованное название

Отсутствует

Фармакотерапевтическая группа

Прочие средства для местного применения при болях в суставах и мышцах.

Состав

На одну тубу *активные вещества*: хондроитина сульфата – 1,5 г, диметилсульфоксида – 3,0 г.

Код АТХ: M02AH.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Хондроитин сульфат – высокомолекулярный мукополисахарид, замедляющий резорбцию костной ткани и снижающий потерю кальция. Улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани, ускоряет процессы ее восстановления, тормозит процессы дегенерации хрящевой ткани. Препятствует коллапсу соединительной ткани; ингибирует ферменты, вызывающие поражение хрящевой ткани, стимулирует синтез глюкозаминогликанов. Способствует восстановлению суставной сумки и хрящевых поверхностей суставов, препятствует сжатию соединительной ткани, выполняет роль смазки суставных поверхностей; нормализует продукцию внутрисуставной жидкости. Уменьшает болезненность и увеличивает подвижность пораженных суставов. Замедляет прогрессирование остеоартроза и остеохондроза.

Диметилсульфоксид, входящий в состав мази, оказывает противовоспалительное, анальгетическое и фибринолитическое действие, способствует лучшему проникновению активного вещества (хондроитина сульфата) через клеточные мембраны.

Фармакокинетика

Хондроитин сульфат при накожном нанесении проникает через кожный барьер. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 3–4 часа после использования. Хондроитин сульфат характеризуется высокой тропностью в ткани, богатых на глюкозаминогликаны, что обуславливает его высокую биодоступность касающиеся хряща и кости, которая составляет 13%. При курсовом применении препарат накапливается в тканях опорно-двигательного аппарата, а именно – в суставном хряще и синовиальной жидкости. Выведение препарата происходит почками в течение 24 час.

Диметилсульфоксид с высокой скоростью проникает через биологические мембраны, в том числе через неповрежденную кожу, слизистые, оболочку микробных клеток. Продукты метаболизма выводятся с мочой и фекалиями, а также через легкие и кожу.

Показания к применению

Дегенеративные заболевания суставов и позвоночника: остеоартроз, остеохондроз.

Способ применения и режим дозирования

Мазь применяют наружно, наносят 2–3 раза в день на область пораженного сустава из расчета 1–2 г на 100–200 см² кожи и мягко втирают до полного впитывания. Столбик мази в 1 см, выдавленный из тубы, соответствует 0,3 г.

Побочное действие

Аллергические реакции, гиперемия, зуд. При возникновении аллергических реакций лечение препаратом следует прекратить, в случае резкого покраснения и зуда следует провести десенсибилизирующую терапию.

Противопоказания

Гиперчувствительность, склонность к кровоточивости, тромбофлебиты, беременность, период лактации (необходимо прекратить грудное вскармливание на период лечения).

Передозировка

Явления передозировки при применении хондроксида не описаны.

Особенности применения

Следует наносить на неповрежденные участки кожи. Следует избегать попадания мази на слизистые оболочки и открытые раны.

Меры предосторожности

Лекарственное средство не влияет на способность управлять транспортными средствами и машинным оборудованием. Специальные меры предосторожности не требуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не установлено случаев негативного лекарственного взаимодействия при назначении хондроксида, мази с другими лекарственными средствами, включенными в общепринятые схемы лечения дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника.

Упаковка

По 30 г в тубах. Каждую тубу помещают в пачку.



Алендроновая кислота,

таблетки 70 мг

Международное непатентованное название

Алендроновая кислота.
Alendronic acid.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты, влияющие на минерализацию костей. Бисфосфонат.

Состав

Активное вещество: алендроновая кислота (в виде натрия алендроната) – 70 мг.

Код АТХ: M05BA04.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Алендронат относится к бисфосфонатам – соединениям, которые, локализуясь в зонах активной резорбции кости, под остеокластами, ингибируют процесс резорбции костной ткани, обусловленный остеокластами, не оказывая прямого влияния на процесс образования новой костной ткани. Поскольку резорбция кости и появление новой костной ткани взаимосвязаны, образование кости также снижается, но в меньшей степени, чем резорбция, что приводит к прогрессирующему увеличению костной массы. Во время лечения алендронатом формируется нормальная костная ткань, в матрикс которой встраивается алендронат, оставаясь фармакологически неактивным. В терапевтических дозах алендронат не вызывает остеопороз.

Остеопороз у женщин в постменопаузе. Остеопороз характеризуется снижением костной массы и, вследствие этого, повышенным риском переломов, особенно позвоночника, бедра и запястья. Он встречается как у мужчин, так и у женщин, но особенно часто у женщин после менопаузы, когда скорость резорбции кости превышает скорость ее образования, что приводит к потере костной массы.

Ежедневный прием алендроната у женщин в постменопаузе вызывает биохимические изменения, свидетельствующие о дозозависимом подавлении костной резорбции, включая снижение уровня кальция в моче и маркеров распада коллагена кости (гидроксипролина, деоксипиридинолина и перекрестно-связанных N-телопептидов коллагена I типа) в моче. Эти биохимические показатели возвращаются к исходным значениям через 3 недели



после отмены алендроната, несмотря на то, что препарат длительно сохраняется в костях скелета.

Длительное лечение остеопороза алендронатом снижает выведение с мочой маркеров резорбции кости деоксипиридинолина и перекрестно-связанных N-телопептидов коллагена I типа приблизительно, до уровня, наблюдаемого у здоровых женщин до наступления менопаузы.

Скорость костной резорбции начинает снижаться уже на первом месяце лечения, достигает постоянного значения на 3–6 месяце терапии и сохраняется на достигнутых значениях на всем протяжении лечения алендроновой кислотой. Также отмечается снижение уровней маркеров образования кости – остеокальцина и костеспецифической щелочной фосфатазы. Подобное снижение скорости костного метаболизма происходит и при приеме алендроновой кислоты в дозе 70 мг 1 раз в неделю в течение одного года.

Лечение остеопороза

Постменопаузальный остеопороз

Влияние на минеральную плотность костной ткани

Алендроновая кислота у пациенток с постменопаузальным остеопорозом повышает минеральную плотность костной ткани (МПК) поясничного отдела позвоночника, шейки бедра и большого вертела бедра. Общая МПК также значительно возрастает, увеличение костной массы наблюдается уже через 3 месяца после приема препарата и продолжается в течение 3 лет. При удлинении срока приема до 5 лет МПК поясничного отдела позвоночника и большого вертела бедра продолжает увеличиваться, и дополнительный прирост в период между 3 и 5 годом терапии составляет 0,94% и 0,88%, соответственно. Таким образом, алендроновая кислота вызывает обратное развитие остеопороза. Эффективность алендроновой кислоты не зависит от возраста, расы, исходной скорости метаболизма костной ткани, функции почек и применения широкого спектра лекарственных препаратов.

Отмена алендроновой кислоты после 1–2 лет приема сопровождается постепенным возвращением интенсивности костного метаболизма к исходным значениям. Поэтому терапия алендроновой кислотой должна проводиться длительно, чтобы обеспечить постепенное увеличение костной массы.

В исследовании у женщин с постменопаузальным остеопорозом было показано, что алендроновая кислота в дозе 70 мг 1 раз в неделю терапевтически эквивалентна алендроновой кислоте в дозе 10 мг в сутки и также эффективна в снижении частоты переломов, как и алендроновая кислота 10 мг, принимаемая ежедневно. Степень увеличения МПК поясничного отдела позвоночника и других участков костного скелета сопоставима между данными терапевтическими группами.

Влияние на частоту развития переломов костей

У женщин с постменопаузальным остеопорозом при приеме алендроновой кислоты в течение 3 лет, практически в два раза снижается риск перелома позвоночника.

Фармакокинетика

Всасывание. Биодоступность алендроновой кислоты в дозе 5–70 мг при приеме внутрь натошак не позднее, чем за 2 часа до стандартного завтрака, составляет 0,64% у женщин и 0,6% у мужчин. При приеме алендроновой кислоты натошак за 1–1,5 часа до стандартного завтрака биодоступность снижается приблизительно на 40%. У пациентов с остеопорозом и костной болезнью Педжета алендроновая кислота эффективна при применении натошак, не позднее, чем за 30 минут до первого приема пищи или жидкости.

Биодоступность алендроновой кислоты незначительна при его назначении одновременно с приемом пищи или в течение двух часов после приема пищи.

Одновременный прием с кофе или апельсиновым соком снижает биодоступность препарата приблизительно на 60%. При приеме преднизолона в дозе 20 мг 3 раза в день в течение 5 дней, не происходит клинически значимого изменения биодоступности алендроната.

Распределение. Средний объем распределения алендроната в равновесном состоянии (за исключением костной ткани) составляет, по меньшей мере, 28 л. При приеме в терапевтических дозах концентрация препарата в плазме крови незначительна (менее 5 нг/мл). Связывание алендроната с белками плазмы составляет приблизительно 78%.

Метаболизм. Нет данных о том, что алендроновая кислота подвергается метаболизму в организме человека или животных.

Выведение. После однократного внутривенного введения алендроновой кислоты, меченой атомами углерода ^{14}C , приблизительно 50% препарата выводится с мочой в течение 72 часов; выведение меченого препарата с калом было незначительным или не определялось. После однократного внутривенного введения алендроновой кислоты в дозе 10 мг его почечный клиренс составляет 71 мл/мин. Через 6 часов после внутривенного введения концентрация в плазме крови снижается более чем на 95%. Конечный период полувыведения превышает 10 лет, что отражает высвобождение препарата из костной ткани. Алендроновая кислота не нарушает выведение препаратов через кислотные и основные транспортные системы почек.

Несколько большее накопление препарата в костной ткани можно ожидать у пациентов с нарушением функции почек.

Показания к применению

Лечение остеопороза у женщин в постменопаузе; профилактика развития переломов, в том числе переломов бедра и компрессионных переломов позвоночника.

Способ применения и режим дозирования

Алендроновую кислоту необходимо принимать, по крайней мере, за 30 минут до первого приема пищи, жидкости или лекарственных препаратов, запивая только простой водой. Другие напитки (включая минеральную



воду), пища и некоторые лекарства могут снизить всасывание алендроновой кислоты.

Рекомендуемая доза составляет: 1 таблетка 70 мг 1 раз в неделю.

Для уменьшения риска возникновения раздражения пищевода, алендроновую кислоту следует принимать, выполняя перечисленные ниже правила:

- принимать утром сразу после подъема с постели;
- запивать полным стаканом воды для облегчения поступления таблетки в желудок;
- не разжевывать таблетки и не рассасывать их во рту из-за возможного образования язв в ротовой полости и глотке;
- пациентам не следует ложиться до первого приема пищи, который следует производить как минимум через 30 минут после приема алендроновой кислоты;
- алендроновую кислоту не следует принимать перед сном или перед подъемом с постели.

Пациентам следует принимать дополнительно препараты кальция и витамина D, если поступление этих веществ с пищей недостаточно.

Для пожилых пациентов и пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) от 35 до 60 мл/мин) коррекции доз не требуется. Алендроновую кислоту не рекомендуется назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК <35 мл/мин) в связи с отсутствием опыта применения у данных пациентов.

Побочное действие

Алендроновая кислота в целом хорошо переносится, побочные эффекты обычно легкие и не требуют отмены препарата.

В клинических исследованиях следующие побочные эффекты встречались с частотой >1%:

Желудочно-кишечный тракт: боли в животе, диспепсия, язва пищевода, дисфагия, метеоризм, запор, диарея, кислая отрыжка, тошнота, гастрит, язва желудка, в том числе язвенная болезнь желудка, осложненная кровотечением (мелена).

Опорно-двигательный аппарат: миалгия, боли в костях, суставах, мышечные судороги.

Нервная система: головная боль.

В широкой клинической практике сообщалось о следующих побочных эффектах:

Желудочно-кишечный тракт: эрозии или язвы пищевода, тошнота, рвота, гастрит, мелена, эзофагит, стриктура пищевода, перфорация, язва ротоглотки, редко – язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (хотя связь с препаратом не установлена), локальный остеонекроз челюсти, ассоциированный главным образом с предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией (включая остеомиелит), часто с медленным выздоровлением.

Опорно-двигательный аппарат: миалгия, боли в костях, боли в суставах, редко – тяжелые, припухлость суставов, низкоэнергетические переломы тела бедренной кости. Существует риск стрессовых переломов проксимальной части бедренной кости. Перелому могут предшествовать следующие симптомы: боль в области бедра, слабость или дискомфорт.

Кожные реакции редко: кожная сыпь, эритема.

Организм в целом: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу и редко – ангионевротический отек, преходящие симптомы реакции острой фазы в начале лечения (миалгия, недомогание, астения, редко – лихорадка), гипокальциемия. Редко – периферические отеки.

Кожные реакции: сыпь, фотосенсибилизация, зуд, алопеция, редко – тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Органы чувств: редко – увеит, склерит, эписклерит.

Нервная система: головокружение, системное головокружение, нарушения вкусовых ощущений.

Лабораторные показатели: снижение уровня кальция и фосфатов в сыворотке крови (обычно легкое, бессимптомное и транзиторное) на 18% и 10%, соответственно.

Противопоказания

Заболевания пищевода, замедляющие его опорожнение, например, стриктуры или ахалазия; гиперчувствительность к любому компоненту препарата; гипокальциемия.

С осторожностью: при обострении заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, таких, как дисфагия, заболевания пищевода, гастрит, дуоденит или язва желудка; алендроновую кислоту не рекомендуется назначать пациентам с нарушенной функцией почек при КК < 35 мл/мин; при предрасположенности к гипокальциемии (гипопаратиреоидизм, дефицит витамина Д, мальабсорбция кальция).

Передозировка

Симптомы: гипокальциемия, гипофосфатемия, нежелательные явления со стороны верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, включая расстройство желудка, изжогу, эзофагит, гастрит, язвы желудка и пищевода.

Лечение: специфическая информация отсутствует. Пациенту следует принять молоко или антациды для связывания алендроната. Для предотвращения раздражения пищевода не следует вызывать рвоту. Пациенты должны сохранять вертикальное положение.

Особые указания

Алендроновая кислота, как и другие бисфосфонаты, может вызывать местное раздражение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

У пациентов, получающих лечение алендронатом, отмечаются такие побочные реакции, как эзофагит, язва пищевода и эрозия пищевода, изредка приводящие к возникновению стриктур или перфорации пищевода. В некоторых случаях данные нежелательные явления могут быть тяжелыми или требовать госпитализации. В связи с этим, врачи должны быть особенно внимательны к любым признакам или симптомам, указывающим на возможные нарушения со стороны пищевода, а пациенты должны быть предупреждены о необходимости прекратить прием алендроновой кислоты и обратиться к врачу в случае появления у них дисфагии, боли при глотании или за грудиной, появлении или усилении изжоги.

Риск возникновения тяжелых нежелательных явлений со стороны пищевода выше у пациентов, которые нарушают рекомендации по приему препарата и/или продолжают принимать его при появлении симптомов раздражения пищевода. Особенно важно, чтобы пациент имел рекомендации по приему препарата, понимал их и был информирован, что риск развития поражения пищевода возрастает в случае невыполнения данных рекомендаций.

Известны редкие случаи развития язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда тяжелой и осложненной. Однако в данных случаях причинно-следственная связь с приемом препарата не установлена.

Алендроновую кислоту следует назначать с осторожностью пациентам с обострениями заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, такими, как дисфагия, заболевания пищевода, гастрит, дуоденит и язвы из-за возможного раздражающего действия алендроновой кислоты на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта и ухудшением течения основного заболевания.

Известны случаи появления локального остеонекроза челюсти (ОНЧ), ассоциированного главным образом с предшествующей экстракцией зуба и/или локальной инфекцией (включая остеомиелит), часто с медленным выздоровлением.

В большинстве случаев ОНЧ на фоне приема бисфосфонатов возникает у онкологических пациентов, получающих бисфосфонаты внутривенно. Известные факторы риска ОНЧ включают онкологическое заболевание, сопутствующую терапию (например, химиотерапия, лучевая терапия, кортикостероиды), плохую гигиену полости рта и сопутствующие патологии (например, заболевания пародонта и/или другие заболевания зубов, анемия, коагулопатия, инфекция) и курение. Пациентам, у которых развивается ОНЧ, должна быть оказана специализированная медицинская помощь челюстно-лицевым хирургом, а вопрос об отмене терапии бисфосфонатами должен быть рассмотрен исходя из индивидуальной оценки соотношения риск/польза. Стоматологическое хирургическое вмешательство может привести к ухудшению состояния.

Тактика лечения каждого пациента, которому требуется инвазивное стоматологическое вмешательство (например, удаление зуба, имплантация), включая терапию бисфосфонатами, должна основываться на клиническом суждении лечащего врача и/или челюстно-лицевого хирурга и индивидуальной оценке соотношения риск/польза.

Сообщалось о возникновении болей в костях, суставах и/или мышцах у пациентов, получающих бисфосфонаты. Эти симптомы редко носят тяжелый характер и/или приводят к потере трудоспособности. Время до появления симптомов варьирует от одного дня до нескольких месяцев от начала терапии.

У большинства пациентов после прекращения терапии симптомы отступают, но у некоторых пациентов появляются вновь после возобновления приема того же препарата или другого бисфосфоната.

Сообщалось о возникновении патологических (т.е. при воздействии незначительной силы или самопроизвольных) подвертельных переломов или переломов проксимальных отделов диафиза бедренной кости у небольшого количества пациентов, длительно принимающих бисфосфонаты (в большинстве случаев длительность приема алендроната составляла от 18 месяцев до 10 лет). Некоторые из переломов относились к категории стрессовых (также известны под названиями нагрузочный перелом, маршевый перелом, перелом Дойчлендера), возникающих в отсутствие травмы. Некоторые пациенты за недели или месяцы до возникновения полного перелома испытывали продромальные боли в пораженной области, часто связанные с характерной рентгенологической картиной стрессового перелома. Переломы зачастую были двусторонними, в связи с чем у пациентов с переломом бедренной кости на фоне бисфосфонатов необходимо проводить обследование контралатеральной бедренной кости. Данные переломы характеризовались плохим срастанием. Количество сообщений было очень небольшим, кроме того, стрессовые переломы со сходными клиническими особенностями возникают у пациентов, не принимающих бисфосфонаты. Пациентов со стрессовыми переломами необходимо обследовать с оценкой известных причин и факторов риска (например, дефицит витамина D, нарушение всасывания, применение кортикостероидов, стрессовый перелом в анамнезе, артрит или перелом нижней конечности, чрезмерные или увеличенные нагрузки, сахарный диабет, хронический алкоголизм) и предоставить им надлежащую ортопедическую помощь. До получения результатов обследования следует рассмотреть вопрос о приостановке приема бисфосфонатов у пациентов со стрессовыми переломами, исходя из оценки соотношения риск/польза в каждом конкретном случае.

Пациентов следует предупредить, что при случайном пропуске приема препарата алендроновая кислота 1 раз в неделю, они должны принять 1 таблетку утром ближайшего дня. Не следует принимать две дозы в один день, но в последующем надо вернуться к приему препарата 1 раз в неделю в тот день недели, который был выбран в начале лечения.

Следует принимать во внимание и другие причины остеопороза, помимо дефицита эстрогенов, возраста и использования глюкокортикостероидов.

При наличии гипокальциемии уровень кальция в крови необходимо нормализовать до начала лечения алендроновой кислотой. Другие нарушения минерального обмена (например, дефицит витамина D) также должны быть устранены. У пациентов с данными нарушениями необходимо наблюдать за содержанием кальция в крови и симптомами гипокальциемии.

Поскольку алендроновая кислота увеличивает содержание минеральных веществ в костях, может наблюдаться небольшое бессимптомное снижение уровня кальция и фосфатов в сыворотке крови, особенно при костной болезни Педжета, с исходно значительно повышенной скоростью метаболизма костной ткани, а также у пациентов, получающих глюкокортикостероиды, у которых всасывание кальция может быть уменьшено. Особенно важно обеспечить адекватное поступление в организм кальция и витамина D у этих пациентов.

В редких случаях гипокальциемия может быть тяжелой, обычно у пациентов с предрасположенностью у этому осложнению (гипопаратиреозидизм, дефицит витамина D, мальабсорбция кальция).

Применение в период беременности и грудного вскармливания. Алендроновую кислоту не следует применять женщинам при беременности и лактации.

Детский возраст. Исследования алендроновой кислоты у детей не проводились, поэтому препарат не следует применять в детском возрасте.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению потенциально опасными механизмами. Нет данных о том, что алендроновая кислота влияет на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Всасывание алендроновой кислоты может нарушаться, если препарат принимается одновременно с препаратами кальция, антацидами и другими пероральными препаратами. В связи с этим интервал между приемом алендроната и другими лекарственными препаратами, принимаемыми внутрь, должен составлять не менее 30 минут.

При совместном использовании алендроновой кислоты с гормонозаместительной терапией (эстроген ± прогестин) безопасность и переносимость комбинированной терапии соответствуют таковым при применении каждого из этих препаратов в отдельности.

В клинических исследованиях алендроновой кислоты у мужчин, женщин в постменопаузе и пациентов, принимающих глюкокортикостероиды, не были выявлены клинически значимые лекарственные взаимодействия, влияющие на связывание с белками, почечной экскреции и метаболизма. Частота нежелательных явлений со стороны верхнего отдела желудочно-кишечного тракта увеличивается при сочетании алендроновой кислоты в дозе более 10 мг в сутки с препаратами, содержащими ацетилсалициловую кислоту. Однако данный эффект не наблюдался при приеме алендроновой кислоты в дозе 70 мг 1 раз в неделю.

Упаковка

По 4 таблетки в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. Одну контурную упаковку помещают в пачку из картона.

Золедроновая кислота,

порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий 4 мг

Международное непатентованное название

Золедроновая кислота.
Zoledronic acid.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний костей. Бисфосфонаты.

Состав

В 1 флаконе содержится *активное вещество* золедроновая кислота (в пересчете на 100% вещество) – 4 мг.

Код АТХ: M05BA08.

Фармакологическое действие

Золедроновая кислота относится к новому классу высокоэффективных бисфосфонатов, обладающих избирательным селективным действием на костную ткань. Селективное действие обусловлено высоким сродством к минерализированной костной ткани, однако точный молекулярный механизм, обеспечивающий ингибирование активности остеокластов, до сих пор остается невыясненным. Золедроновая кислота ингибирует резорбцию костной ткани, не оказывая при этом нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства кости. Ингибирование остеокластной резорбции костной ткани, изменяющее микросреду костного мозга, приводит к снижению роста опухолевых клеток; отмечается антиангиогенная и противоболевая активность. Золедроновая кислота подавляет также пролиферацию клеток эндотелия человека. При гиперкальциемии, вызванной опухолью, снижает концентрацию Ca^{2+} в сыворотке крови.

Показания к применению

Остеолитические, остеосклеротические и смешанные костные метастазы солидных опухолей; остеолитические очаги при множественной миеломе (в составе комбинированной терапии); гиперкальциемия, вызванная злокачественной опухолью.

Способ применения и дозы

В/в капельно, в течение 15 минут. При костных метастазах и остеолитических очагах при множественной миеломе в составе комбинированной терапии рекомендуемая доза – 4 мг. Кратность введения – каждые 3–4 недели.

При гиперкальциемии, вызванной злокачественной опухолью: при концентрации Ca^{2+} – 1,2 мг/мл, или 3 ммоль/л по концентрации альбумина рекомендуемая доза – 4 мг. Инфузию проводят при условии адекватной гидратации пациента. Повторное введение препарата показано в случае ухудшения состояния после отчетливого эффекта (т.е. достижения концентрации Ca^{2+} в сыворотке крови 2,7 ммоль/л и ниже) или в случае рефрактерности к первому введению. Повторно вводится в дозе 8 мг в течение 15 мин. Интервал между первым и повторным введением должен быть не менее 1 недели для оценки эффекта. Обычно достигнутый эффект снижения Ca^{2+} в крови сохраняется в течение 30 дней после введения 4 мг и в течение 40 дней после введения 8 мг.

Не требуется коррекции режима дозирования у пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью. При необходимости повторного введения следует определять концентрацию креатинина сыворотки крови перед каждой инфузией.

Приготовление инъекционного раствора: раствор готовят в асептических условиях – 4 мг растворяют в 5 мл воды для инъекций (8 мг – в 10 мл соответственно), осторожно встряхивают до полного растворения. Полученный раствор с необходимой дозой разводят в 50 мл 0,9% раствора NaCl или 5% раствора декстрозы.

Не использовать растворы, содержащие Ca^{2+} . Раствор лекарственного средства использовать сразу после приготовления.

Побочное действие

Со стороны водно-электролитного обмена: гипофосфатемия, гипокальциемия, гипомагниемия; нарушение обмена K^+ (как гиперкалиемия, так и гипокалиемия), гипернатриемия.

Со стороны органов кроветворения: тромбоцитопения, анемия, лейкопения, панцитопения. Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, снижение аппетита, запоры или диарея, боль в животе, диспепсия, стоматит, сухость во рту.

Со стороны нервной системы: головная боль, слабость, парестезии, гипестезия, гиперестезия, тремор, тревожность, расстройства сна, спутанное сознание.

Со стороны органов чувств: нарушения вкусовых ощущений, конъюнктивит, «затуманивание» зрения.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек (повышение сывороточной концентрации креатинина и мочевины), острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, кашель.

Со стороны кожных покровов: зуд, сыпь (включая эритематозную и макулярную), повышенное потоотделение.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: боли в костях, миалгия, артралгия, судороги мышц.

Аллергические реакции: крайне редко – кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек.

Местные реакции: боль, раздражение, припухлость, образование инфильтрата в месте введения.

Прочие: жар, гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, боли в костях и/или мышцах); астения, периферические отеки, увеличение массы тела, боль в грудной клетке, брадикардия.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. бисфосфонатам), беременность, период лактации, детский и подростковый возраст.

С осторожностью. Тяжелая почечная (концентрация креатинина в сыворотке крови не менее 400 мкмоль/л или 4,5 мг/дл) или печеночная недостаточность, «аспириновая» бронхиальная астма.

Передозировка

Симптомы: усиление симптомов гипокальциемии, гипофосфатемия, гипомагниемии.

Лечение: внутривенное введение кальция глюконата, натрия/калия фосфата, магния сульфата.

Особенности применения

Использовать только свежеприготовленные растворы. **Не использовать растворы, содержащие Ca^{2+} , в частности раствор Рингера.**

В связи с возможностью клинически значимого ухудшения функции почек вплоть до почечной недостаточности, разовая доза не должна превышать 4 мг и продолжительность инфузии должна составлять не менее 15 мин.

Не следует смешивать раствор золедроновой кислоты в одном шприце с другими лекарственными средствами.

Меры предосторожности

Применять только в условиях стационара. Перед инфузией врачом должна быть оценена степень гидратации пациента. Следует избегать гипергидратации из-за риска возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. После введения препарата необходим постоянный контроль за концентрацией Ca^{2+} , Mg^{2+} , фосфора и креатинина в сыворотке крови. Пациентам, получающим золедроновую кислоту, необходимо определение уровня сывороточного креатинина перед каждым введением. При ухудшении функции почек у пациентов с костными метастазами введение препарат отменяют. При выявлении признаков ухудшения функции почек у пациентов с злокачественной гиперкальциемией необходимо тщательное обследование для решения вопроса о преобладании потенциальной пользы применения золедроновой кислоты над возможным риском.

У пациентов с бронхиальной астмой, чувствительным к ацетилсалициловой кислоте возможны случаи бронхоспазма. Возможно развитие остеонекроза нижней челюсти при лечении пациентов со злокачественными новообразова-

ниями. Факторами риска являются злокачественные новообразования, химиотерапия, применение глюкокортикоидов, недостаточная гигиена полости рта.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с противоопухолевыми лекарственными средствами, антибиотиками, анальгетиками клинически значимых взаимодействий не отмечено. С осторожностью назначают в сочетании с петлевыми диуретиками (повышается риск гипокальциемии), другими потенциально нефротоксичными лекарственными средствами. Аминогликозиды оказывают одностороннее влияние на концентрацию Ca^{2+} в сыворотке крови, поэтому при их одновременном назначении повышается риск развития гипокальциемии и гипомagneмии. У пациентов с множественной миеломой возможно повышение риска нарушения функции почек при одновременном применении талидомида.

Упаковка

По 4 мг активного вещества во флаконы вместимостью 10 мл. Флакон в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: 40 флаконов в групповые коробки.

Анальгин, таблетки 500 мг

Международное непатентованное название

Метамизол натрия.
Metamizole sodium.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгетики-антипиретики. Пиразолоны.

Состав

Активное вещество: метамизол натрия (анальгин) – 500 мг.

Код АТХ: N02BB02.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Анальгин оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и умеренное противовоспалительное действие. Угнетает активность циклооксигеназы, снижает образование эндоперекисей, брадикининов, некоторых простагландинов, свободных радикалов, ингибирует перекисное окисление липидов. Препятствует проведению болевых экстра- и проприоцептивных импульсов по пучкам Голля и Бурдаха, повышает порог возбудимости таламических центров болевой чувствительности, увеличивает теплоотдачу.

Фармакокинетика

При приеме внутрь анальгин (метамизол) быстро и полно абсорбируется. В стенке кишечника гидролизуется с образованием активного метаболита; неизменный метамизол в крови отсутствует. Метаболизируется в печени. Активный метаболит 4-метил-аминоантипирин в свою очередь метаболизируется в 4-формил-аминоантипирин и другие метаболиты. Уровень связывания активного метаболита с белками составляет 50–60%. При приеме в терапевтических дозах проникает в материнское молоко. Метаболиты выводятся почками. Действие развивается через 20–40 мин и достигает максимума через 2 ч после приема внутрь.

Показания к применению

Острая боль после травмы или операции; колики; боль, обусловленная новообразованием; другие острые или хронические интенсивные боли, когда другие лечебные мероприятия невозможны; высокая температура, которая не реагирует на другие меры.

Парентеральное введение показано только при невозможности энтерального применения.

Способ применения и дозы

Дозировка зависит от интенсивности боли, лихорадки и индивидуальной чувствительности в ответ на прием аналгина.

Должны быть выбраны наименьшие эффективные дозы, контролируемые боль и лихорадку.

У детей для снижения температуры достаточная доза метамизола составляет 10 мг на килограмм веса тела.

Начало действия колеблется от 30 до 60 минут после приема внутрь и через 30 минут после парентерального введения.

Для детей старше 10 лет и подростков в возрасте до 14 лет разовая доза метамизола 8–16 мг/кг. Взрослым и подросткам старше 15 лет (> 53 кг) можно принимать до 1000 мг на один прием. В случае недостаточного эффекта однократного приема, в зависимости от максимальной суточной дозы, максимальную разовую дозу можно принимать до 4 раз в сутки. Приведенная ниже таблица содержит рекомендуемую дозировку и максимальные дозы:

Возраст (масса тела)	Разовая доза	Максимальная суточная доза
10-14 лет (32-53 кг)	По 1 таблетке (эквивалентно 500 мг метамизол натрия)	До 4 таблеток (эквивалентно 2000 мг метамизол натрия)
Взрослым и подросткам старше 15 лет (>53 кг)	1–2 таблетки (эквивалентно 500–1000 мг метамизол натрия)	До 8 таблеток (эквивалентно 4000 мг метамизол натрия)

Пожилые пациенты. У пожилых пациентов доза должна быть уменьшена, поскольку выведение метаболитов может быть замедлено при приеме аналгина.

При снижении функции почек и нарушении клиренса креатинина. У этой категории пациентов, доза должна быть уменьшена, поскольку выведение продуктов обмена веществ может быть замедлено при приеме метамизола.

Нарушение почечной или печеночной функции. Следует избегать высоких доз при сниженной почечной или печеночной функции. Возможно краткосрочное применение без снижения дозы. Длительное применение недопустимо.

Способ применения. Способ введения зависит от желаемого терапевтического эффекта и состояния больного. Во многих случаях приема внутрь достаточно для достижения удовлетворительного эффекта. Для быстрого наступления эффекта, когда пероральное или ректальное введение невозможно, рекомендуется внутривенное или внутримышечное введение. При выборе способа применения важно помнить, что парентеральное введение препаратов связано с повышенным риском анафилактических или анафилактоидных реакций.

Таблетки по 500 мг следует проглатывать целиком, с достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды).

Продолжительность лечения. Продолжительность лечения зависит от вида и тяжести заболевания. При долгосрочном лечении требуются регулярные анализы крови, включая подсчет дифференцированных лейкоцитов.

Побочное действие

Частота возможных побочных эффектов, перечисленных ниже, определяется следующим образом: очень часто ($> 1/10$), общие ($> 1/100$ до $< 1/10$), иногда ($> 1/1000$ до $< 1/100$) редкие ($> 1/10000$ к $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), не известно (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Кожные аллергические реакции. Иногда: сыпь. Редко: макулопапулезная экзантема. Анафилактические или анафилактоидные реакции, особенно после парентерального применения. Такие реакции могут развиваться позже, во время инъекции или сразу после введения, а также после 10–12 часов. Но встречаются преимущественно в течение первого часа после приема. Реакции обычно проявляются в слизистой оболочке ЖКТ и в виде кожных реакций (такие, как зуд, жжение, покраснение, сыпь, отек), редко одышка. Эти реакции могут протекать с более тяжелыми формами такими как: крапивница, отек Квинке тяжелой степени (в том числе гортани), тяжелый бронхоспазм, нарушения сердечного ритма, артериальная гипотензия (иногда предшествует повышение артериального давления).

Прием аналгина при появлении кожных реакций должен быть немедленно прекращен.

У пациентов с аспириновой астмой реакции обычно проявляются в виде приступов астмы. Очень редко: аналгетик-индуцированная бронхиальная астма, синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла, шок.

Кровь и лимфатическая система. Редко: лейкопения. Очень редко: агранулоцитоз или тромбоцитопения. Эти реакции, вероятно, являются иммунологическими. Они могут возникнуть даже если метамизол был дан в предыдущих случаях без осложнений. Риск развития агранулоцитоза может быть увеличен, если аналгин принимается более чем 1 неделю.

Агранулоцитоз проявляется высокой температурой, ознобом, болями в горле, затрудненным глотанием, стоматитом, воспалением слизистых носа, горла и половых органов или анальным зудом. У пациентов, получающих антибиотики, эти симптомы могут быть минимальными. СОЭ значительно ускоряется, гранулоциты значительно снижаются или полностью отсутствуют. Как правило, но не всегда, лабораторные значения гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов остаются в пределах нормы.

Прием аналгин должен быть немедленно прекращен при неожиданном ухудшении общего состояния, не связанном со снижением температуры и проявлением простудных или воспалительных заболеваний.

Сердечно-сосудистая система. Нечасто: гипотензивные реакции во время или после применения, которые могут быть фармакологически зависимы, а не сопутствуют анафилактоидным реакциям. Такие реакции могут привести к серьезному падению кровяного давления. Быстрое внутривенное введение по-

вышает риск развития гипотензивных реакций. Даже при гипертермии может произойти в критической зависимости от дозы снижение артериального давления без каких-либо признаков реакции гиперчувствительности.

Заболевания почек и мочевыводящих путей. Очень редко: острые ухудшения почечной функции – ухудшения, после которых могут очень редко развиваться протеинурия, олиго- или анурия и острая почечная недостаточность, острый интерстициальный нефрит. Окрашивание мочи в красный цвет.

Противопоказания

Анальгин не должен быть использован:

– при повышенной чувствительности к метамизолу и другим производным пиразолон или пиризалидинам (включая пациентов, у которых был выявлен агранулоцитоз после применения этих веществ) или любым другим ингредиентам анальгина;

– у пациентов с аспириновой астмой в анамнезе или синдромом непереносимости анальгетиков (крапивница, ангиневротический отек), у пациентов с бронхоспазмом или с другими формами анафилактических реакций на салицилаты, парацетамол или другие ненаркотические анальгетики, такие как диклофенак, ибупрофен, индометацин или напроксен;

– при нарушении функции костного мозга (например, после лечения цитостатиками) или заболеваниях кроветворной системы;

– при наследственной гемолитической анемии, связанной с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

– больными с систолическим артериальным давлением ниже 100 мм рт. ст.;

– при острой перемежающейся порфирии (риск возникновения приступа порфирии);

– в последнем триместре беременности.

Таблетки по 500 мг противопоказаны к применению у детей в возрасте до 10 лет.

Передозировка

Симптомы: гипотермия, выраженное снижение артериального давления, сердцебиение, одышка, шум в ушах, тошнота, рвота, гастралгия, слабость, олигурия, анурия, сонливость, бред, нарушение сознания, тахикардия, судорожный синдром; возможно развитие острого агранулоцитоза, геморрагического синдрома, острой почечной и печеночной недостаточности, паралича дыхательных мышц.

Лечение: индукция рвоты, зондовое промывание желудка, назначение солевых слабительных, активированного угля. Проведение форсированного диуреза, гемодиализа, ощелачивание крови, симптоматическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций. При развитии судорожного синдрома проводят внутривенное введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

Особенности применения

Рентгеноконтрастные препараты, коллоидные кровезаменители и пенициллин не должны применяться во время лечения. При длительном применении необходимо контролировать картину периферической крови. Недопустимо использование для снятия острых болей в животе до выяснения их причины.

Применение во время беременности и в период лактации. Нет достаточных данных по применению анальгина во время беременности у людей. В исследованиях на животных тератогенного эффекта у метамизола не выявлено. Поскольку не существует достаточных данных для людей, анальгин не следует принимать в первом триместре беременности, во втором триместре применяется только после тщательной оценки медицинской пользы и риска.

Несмотря на то, что анальгин слабый ингибитор синтеза простагландинов, не исключается возможность преждевременного закрытия артериального протока и перинатальных осложнений. Поэтому анальгин в течение последнего триместра беременности противопоказан.

Метаболиты анальгина выделяются в грудное молоко, из-за чего его применение при лактации не рекомендуется. В исключительных случаях кормление грудью возможно спустя 48 часов после приема анальгина.

Меры предосторожности

Обезболивающие, содержащие производное пиразолона метамизол, обладают редким, но опасным для жизни риском развития шока и агранулоцитоза.

У больных атопической бронхиальной астмой и поллинозом повышен риск развития реакций гиперчувствительности.

Пациенты с анафилактическими реакциями или другими иммунологически опосредованными реакциями (например, агранулоцитоз) могут реагировать таким же образом на другие пиразолоны и пиразолидины.

При применении лекарственного средства возможно развитие агранулоцитоза. В связи с чем при выявлении немотивированного повышения температуры, озноба, болей в горле, затрудненного глотания, стоматита, а также воспаления наружных половых органов и заднего прохода необходима немедленная отмена лекарственного средства. При выборе способа применения важно помнить, что парентеральное введение анальгина связано с повышенным риском анафилактических или анафилактикоидных реакций.

Риск потенциально тяжелых анафилактикоидных реакций на анальгин значительно увеличивается у пациентов с:

- синдромом астмы на анальгетики или ангионевротическим отеком на ненаркотические анальгетики;
- бронхиальной астмой, особенно с сопутствующими риносинуситом и полипами в носу;
- хронической крапивницей;
- непереносимостью красителей (например, тартразин) и консервантов (например, бензоаты);
- непереносимостью алкоголя.

Эти пациенты могут реагировать на алкогольные напитки даже в небольших количествах такими симптомами, как чихание, слезящиеся глаза и сильное покраснение лица. Такая непереносимость алкоголя может быть признаком ранее диагностированной астмы на анальгетики.

При назначении больным с острой сердечно-сосудистой патологией необходим тщательный контроль за гемодинамикой. С осторожностью применяют у пациентов с уровнем АД ниже 100 мм рт. ст., при инфаркте миокарда, множественной травме, с анамнестическими указаниями на заболевания печени и почек (пиелонефрит, гломерулонефрит), при лечении цитостатиками, при хроническом алкоголизме, отягощенном аллергологическом анамнезе, заболеваниях крови.

Анальгин может привести к гипотензивным реакциям. Эти реакции могут быть зависимы от дозы. Обычно эти реакции возникают при парентеральном введении, а не энтеральном.

Риск развития таких реакций увеличивается:

- при быстром внутривенном введении;
- у пациентов с предшествующей гипотензией, обезвоживанием или дегидратацией, нестабильным артериальным давлением или с начинающейся недостаточностью кровообращения (например, у пациентов с множественными травмами или сердечным приступом);
- у больных с высокой температурой.

У подобных пациентов требуется тщательный осмотр и тщательный контроль. Превентивные меры (такие как стабилизация кровообращения) могут быть необходимы для снижения риска гипотензивных реакций.

В исключительных случаях анальгин может быть использован у пациентов, у которых снижение артериального давления недопустимо, например, при тяжелой ишемической болезни сердца или соответствующим стенозом мозговых артерий. Применение возможно только после тщательного контроля показателей гемодинамики.

Пациентам с почечной или печеночной недостаточностью анальгин следует принимать только после тщательной оценки пользы, рисков и необходимых мер предосторожности. Необходимо проводить консультации с пациентом до введения анальгина. У пациентов с повышенным риском анафилактических реакций анальгин может быть использован только после тщательного анализа возможных рисков в отношении ожидаемой пользы. При приеме анальгина в таких случаях, пациент должен тщательно контролироваться для обеспечения медицинской помощи и готовности к чрезвычайным ситуациям. Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Рекомендуемый диапазон доз не влияет на концентрацию и скорость реакции. В качестве мер предосторожности следует избегать вождения машин, транспортных средств или других опасных видов деятельности при приеме высоких доз.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Анальгин усиливается эффект *этаноло*. Одновременное применение *хлорпромазина* или *других производных фенотиазина* может привести к развитию выраженной гипотермии.

Рентгеноконтрастные вещества, коллоидные кровезаменители и пенициллин не следует применять при лечении анальгином.

Циклоспорин – при одновременном применении снижается концентрация циклоспорина в крови.

Пероральные гипогликемические лекарственные средства, непрямые антикоагулянты, ГКС и индометацин – анальгин увеличивает активность этих лекарственных средств путем вытеснения их из связи с белком.

Фенилбутазон, барбитураты и другие гепатоиндукторы при одновременном применении снижают эффективность анальгина.

Ненаркотические анальгетики, трициклические антидепрессанты, гормональные контрацептивы и аллопуринол – одновременное применение Анальгина с этими лекарственными средствами может привести к усилению его токсичности.

Седативные средства и транквилизаторы (сибазон, триоксазин, валокордин) усиливают обезболивающее действие анальгина.

Тиамазол и сарколизин повышают риск развития лейкопении.

Кодеин, гистаминовые H₂-блокаторы и пропранолол усиливают эффект анальгина.

Необходима осторожность при одновременном применении с сульфаниламидными сахароснижающими лекарственными средствами (усиливается гипогликемическое действие) и диуретиками (фуросемид).

Миелотоксические лекарственные средства приводят к усилению гематотоксичности.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке или в контурной безъячейковой упаковке.

По одной или две контурные упаковки помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: по 120 контурных безъячейковых упаковок или 150 контурных ячейковых упаковок помещают в коробку из картона.

Гроцепрол, капсулы 300 мг

Международное непатентованное название

Ацетил пролин.
Acetyl proline.

Фармакотерапевтическая группа

Ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства.

Состав

Каждая капсула содержит *действующее вещество*: N-ацетил-L-пролин – 300 мг.

Код АТХ: N02BX.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Обладает анальгезирующим и противовоспалительным действием. Ингибирует миграцию нейтрофилов в очаг воспаления, угнетает генерацию супероксида активированными фагоцитарными клетками, что лежит в основе его специфической противовоспалительной и болеутоляющей активности. В экспериментальных условиях в отличие от аминопириновых средств не обладает жаропонижающей активностью и ulcerогенными свойствами.

Фармакокинетика

Гроцепрол хорошо всасывается при введении внутрь. Подвергается гидролитическому деацилированию с образованием нетоксичных продуктов – аминокислоты L-пролина и ацетата. Период полувыведения составляет 3 часа.

Показания к применению

Слабый и умеренный болевой синдром различного происхождения.

Вспомогательное болеутоляющее и противовоспалительное средство при артритах.

Способ применения и дозировка

Гроцепрол назначается внутрь по 1 капсуле (300 мг) 1–3 раза в сутки после еды. Максимальная суточная доза – 900 мг, рекомендуемый курс лечения – до 3 месяцев.

Побочное действие

Возможно появление метеоризма, изжоги, болей в эпигастрии.

Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; пептическая язва, тяжелая печеночная или почечная недостаточность.

Передозировка

Случаев передозировки гроцепрола не установлено.

Симптомы: усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение: отмена препарата. Специфического антидота не существует.

Меры предосторожности

Не рекомендуется применять у детей, при беременности и кормлении грудью в связи с отсутствием клинических данных по безопасности препарата в этих условиях.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не установлены.

Упаковка

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке.

2, 3 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона коробочного.

Параскофен, таблетки

Международное непатентованное название

Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгетики-антипиретики. Парацетамол в комбинации с другими препаратами исключая психолептики.

Состав

Каждая таблетка содержит *действующие вещества*: парацетамол – 200 мг, ацетилсалициловая кислота – 200 мг, кофеин – 40 мг.

Код АТХ: N02BB02.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Действие препарата определяется компонентами, входящими в состав препарата. Оказывает обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Ацетилсалициловая кислота оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и анальгетическое действие, обусловленное угнетением синтеза простагландинов.

Парацетамол обладает анальгетическим, жаропонижающим и слабо выраженным противовоспалительным действием.

Кофеин вызывает расширение кровеносных сосудов скелетных мышц, головного мозга, сердца, почек; повышает умственную и физическую работоспособность; повышает артериальное давление при гипотензии; способствует устранению утомления и сонливости; увеличивает проницаемость гистогематических барьеров и повышает биодоступность ненаркотических анальгетиков, способствуя тем самым усилению терапевтического эффекта ацетилсалициловой кислоты и парацетамола.

Фармакокинетика

Ацетилсалициловая кислота: после приема внутрь быстро всасывается преимущественно в проксимальном отделе тонкой кишки и в меньшей степени в желудке. Во время адсорбции подвергается пресистемной элиминации в стенке кишечника и в печени (деацетилируется). Резорбированная часть очень быстро гидролизуется эстеразами ($T_{1/2}$ составляет не более 15–20 минут). В организме циркулирует анион салициловой кислоты. Ацетилсалициловая кислота распределяется в большинство тканей и жидких сред организма. Диффузия

ускоряется при наличии гиперемии и отека, замедляется в пролиферативной зоне воспаления. Проникает через ГЭБ и плаценту, в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Присутствие пищи в желудке значительно изменяет всасывание ацетилсалициловой кислоты. Метаболизируется в печени путем гидролиза с образованием салициловой кислоты с последующей конъюгацией с глицином или глюкуронидом. Около 80% салициловой кислоты связывается с белками плазмы крови. $T_{1/2}$ ацетилсалициловой кислоты составляет приблизительно 15 мин, салициловой кислоты – около 3 ч. Выводится почками преимущественно в виде салициловой кислоты. Кофеин хорошо всасывается в кишечнике, период полувыведения – 5 ч (иногда 10 ч), выводится преимущественно почками, около 10% в неизменном виде. Парацетамол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, в основном в тонкой кишке, путем пассивного транспорта. Распределяется в тканях и в основном в жидких средах организма, за исключением жировой ткани и спинномозговой жидкости. $T_{1/2}$ парацетамола составляет 1–4 часа. У пациентов с циррозом печени $T_{1/2}$ несколько больше метаболизируется в печени с образованием глюкоронида и сульфата парацетамола, при участии смешанных оксидаз печени и цитохрома P450. Связывание с белками составляет менее 10% и незначительно увеличивается при передозировке. Сульфатный и глюкуронидный метаболиты не связываются с белками плазмы. Выводится почками в виде продуктов конъюгации, менее 5% экскретируется в неизменном виде.

Показания к применению

Умеренно или слабо выраженный болевой синдром различного генеза (в т.ч. головная боль, зубная боль, боли в суставах, мигрень, невралгия, миалгия, ишиас, дисменорея и др.).

Для снижения повышенной температуры тела при простудных и других инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Способ применения и дозы

Назначают внутрь (во время или после еды), по 1 таблетке каждые 4 ч, при болевом синдроме – 1–2 таблетки; средняя суточная доза – 3–4 таблетки, максимальная суточная доза – 8 таблеток.

Курс лечения – не более 7–10 дней. Препарат не следует принимать более 5 дней в качестве анальгезирующего лекарственного средства и более 3 дней – жаропонижающего (без назначения и наблюдения врача).

Другие дозировки и схемы применения устанавливаются врачом.

Побочное действие

В редких случаях возможны кожные аллергические реакции (сыпь, зуд, крапивница), сердцебиение, головокружение, тошнота, боли в области желудка. При длительном приеме в высоких дозах могут возникнуть нарушения функции почек или печени.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; желудочно-кишечные кровотечения (в т.ч. в анамнезе); выраженные нарушения функции печени и/или почек. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Заболевания крови со склонностью к кровоизлияниям и кровотечениям. Глаукома, бронхиальная астма, I и III триместр беременности, лактация, дети до 16 лет. Препарат не следует применять у детей и подростков с острыми и респираторными заболеваниями, вызванными вирусной инфекцией (опасность развития синдрома Рея).

Передозировка

Парацетамол. Повреждение печени возможно у взрослых, которые приняли 10 г и более парацетамола. Прием 5 г и более парацетамола может привести к повреждению печени, если пациент имеет факторы риска, указанные ниже.

Факторы риска. Если пациент находится на длительном лечении карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином, примидоном, рифампицином, зверобоем и другими препаратами, которые индуцируют ферменты печени, или регулярно потребляет этанол свыше рекомендованных количеств, или истощен (например, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция, голод).

Симптомы. Симптомы передозировки парацетамола в первые 24 часов: бледность, тошнота, рвота, потеря аппетита и боль в животе. Повреждение печени может проявляться от 12 до 48 часов после приема препарата. Могут произойти нарушения метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелых отравлениях печеночная недостаточность может прогрессировать до энцефалопатии, кровотечения, гипогликемии, отека мозга и смерти. Острая почечная недостаточность с острым некрозом, боль в пояснице, гематурия и протеинурия могут развиваться даже при отсутствии серьезных повреждений печени. Поступали сообщения о сердечных аритмиях и панкреатитах.

Лечение. Незамедлительные мероприятия имеют важное значение в лечении передозировки препаратом. Несмотря на отсутствие значительных ранних симптомов, пациенты должны быть срочно направлены в больницу. Симптомы могут быть ограничены лишь тошнотой, рвотой и могут не соответствовать тяжести передозировки или риску повреждения органа.

Лечение с помощью активированного угля следует проводить, если передозировка была в течение 1 часа. Плазменные концентрации парацетамола следует измерять каждые 4 часа. Лечение с помощью N-ацетилцистеина может быть использовано в течение 24 часов после приема парацетамола, однако, максимальный защитный эффект достигается до 8 часов после приема препарата. Эффективность противоядия резко снижается после этого времени. При необходимости пациенту N-ацетилцистеин должен быть введен внутривенно, в соответствии с установленным графиком дозирования.

Салицилаты/Аспирин. Отравления салицилатами, как правило, связаны с концентрацией в плазме >350 мг/л (2,5 ммоль/л). Большинство смертей среди

взрослых наблюдается при концентрации, превышающей 700 мг/л (5,1 ммоль/л). Разовые дозы менее 100 мг/кг вряд ли могут вызвать серьезные отравления.

Симптомы. Общие симптомы включают рвоту, обезвоживание, шум в ушах, головокружение, глухоту, потливость, теплые конечности с ограничивающими импульсами, увеличение частоты дыхания и гипервентиляция. Некоторая степень нарушения кислотно-щелочного равновесия присутствует в большинстве случаев. Смешанный алкалоз, респираторный и метаболический ацидоз с нормальным или высоким артериальным рН (нормальная или пониженная концентрация ионов водорода), обычно наблюдается у взрослых и детей старше 4 лет. У детей в возрасте 4 лет и младше, доминирует метаболический ацидоз с низким артериальным рН (повышение концентрации ионов водорода). Ацидоз может увеличить перемещение салицилатов через гематоэнцефалический барьер.

Могут наблюдаться рвота с кровью, гипертермия, гипогликемия, гипокалиемия, тромбоцитопения, повышение INR/PTR, внутрисосудистое свертывание крови, почечная недостаточность и не сердечный отек легких.

Нарушения со стороны ЦНС, включают в себя спутанность сознания, дезориентацию, кому и судороги (у взрослых встречаются реже, чем у детей).

Лечение. В течение одного часа после приема препарата взрослому необходимо принять активированный уголь более 250 мг/кг массы тела. Следует измерять концентрацию салицилатов в плазме крови. Выведение увеличивается ощелачиванием мочи, что достигается путем введения 1,26% бикарбоната натрия. Следует контролировать рН мочи. Метаболический ацидоз корректируется внутривенным введением 8,4% бикарбоната натрия (необходимо проверить уровень калия в сыворотке крови). Не следует использовать форсированный диурез, поскольку он не усиливает выведение салициловой кислоты и может вызвать отек легких. Гемодиализ должен рассматриваться при лечении тяжелого отравления у больных с концентрацией салициловой кислоты >700 мг/л (5,1 ммоль/л) или при более низких концентрациях у пациентов с тяжелыми клиническими проявлениями. Пациенты в возрасте до 10 лет или более 70 лет имеют повышенный риск токсичности салицилатов. Может потребоваться диализ на более ранней стадии.

Особенности применения

Риск токсического действия возрастает у больных с алкогольными заболеваниями печени нецирротического характера.

Применение во время беременности и в период лактации. Противопоказано применение в I и III триместрах беременности, в период лактации. Беременные женщины должны быть осторожными при применении этого препарата, следует ограничивать употребление кофеина. Противопоказано применение ацетилсалициловой кислоты во время последних 3 месяцев беременности, за исключением особых назначений, сделанных врачом, в том случае, если ожидаемая польза от применения препарата превышает потенциальный риск возникновения проблем у будущего ребенка (развитие стойкой гипертензии легких, геморагические осложнения, негативное влияние на сердце и кровеносную систему

плода и новорожденного ребенка) или возникновения осложнений во время родов (увеличение срока беременности, увеличение продолжительности родов).

Препарат не рекомендуется во время кормления грудью. Из-за попадания ацетилсалициловой кислоты в грудное молоко существует риск развития синдрома Рейе и гиперпротромбинемии у младенцев с неонатальным дефицитом витамина К. Кофеин попадает в грудное молоко и может вызвать возбуждение и нарушение сна, поскольку из организма младенцев он удаляется медленно.

Меры предосторожности

Проконсультируйтесь с врачом относительно возможности применения препарата в случае:

- астмы;
- язвенной болезни;
- кровотечения;
- проблем с желудком, таких как изжога, диарея, боль в желудке, которые не проходят или возникают снова;
- очень сильная головная боль, которая не была диагностирована врачом;
- повышение температуры и ригидности мышц затылка;
- головной боли, вызванной кашлем, напряжением, наклоном или травмой головы;
- первых приступов головной боли после 50 лет;
- ежедневной головной боли;
- столь тяжелых мигреней, которые требуют пребывания в постели;
- наличие в анамнезе серьезных побочных реакций, вызванных приемом обезболивающих и жаропонижающих средств;
- при приеме противовоспалительных лекарственных средств;
- параллельного применения антикоагулянтов, средств для лечения диабета, подагры, артрита или других противовоспалительных средств (в том числе, содержащих в своем составе парацетамол и ацетилсалициловую кислоту).

Предостережение относительно ацетилсалициловой кислоты. Ацетилсалициловая кислота может вызвать тяжелые аллергические реакции, которые могут быть выражены сыпью, отеком лица, астмой или шоком.

Синдром Рейе является очень редким заболеванием, поражающим мозг и печень и иногда приводящим к фатальным последствиям, применять препарат детям и подросткам, перенесшим ветряную оспу или грипп, не рекомендуется.

Предостережение относительно алкоголя. Во время приема Параскофена алкогольные напитки противопоказаны, поскольку алкоголь в сочетании с активными ингредиентами препарата может вызвать повреждение печени и вызвать желудочное кровотечение.

Предостережение относительно кофеина. Рекомендуемая доза препарата содержит примерно столько же кофеина, сколько находится в чашке кофе. Во время приема препарата следует ограничить применение препаратов, напитков и блюд, содержащих кофеин, поскольку чрезмерное потребление

кофеина вызывает нервозность, раздражительность, бессонницу и иногда – тахикардию.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Во время приема препарата следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Исследования относительно влияния на способность управлять транспортным средством и механизмами не проводились. Препарат противопоказан детям до 16 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ацетилсалициловая кислота. При одновременном приеме метопролола, дипиридамола или метопролола наблюдается рост максимальных концентраций салицилата в плазме. Кортикостероиды и пероральные контрацептивы могут снизить уровень в плазме из-за повышения элиминации салицилата. Почечный клиренс ацетилсалициловой кислоты может также возрастать при одновременном применении антацидов и адсорбентов, вследствие алкализации мочи. На местах связывания с белками плазмы ацетилсалициловая кислота конкурирует с такими препаратами, как антивитамины К и другими НПВП (диклофенак, кетопрофен, напроксен и др.). Ацетилсалициловая кислота усиливает действие метотрексата, фенитоина и вальпроата, благодаря снижению почечного клиренса. При параллельном применении с гепарином, тромболитиками, пероральными антикоагулянтами и другими антиагрегантами тромбоцитов, ацетилсалициловая кислота проявляет кумулятивный антикоагулянтный эффект. Вместе с тем, ацетилсалициловая кислота подавляет действие пробенецида и сульфинпиразона.

Парацетамол. Взаимодействие парацетамола с другими лекарственными средствами имеет значение только тогда, когда сопутствующие препараты имеют низкий терапевтический индекс, это касается антикоагулянтов (варфарин и кумарин) и антиконвульсантов. Одновременное применение парацетамола с НПВП увеличивает риск их негативного влияния на почки. Период полувыведения хлорамфеникола увеличивается при одновременном применении с парацетамолом. Пробенецид влияет на метаболизм парацетамола. Последние полученные данные подтверждают, что гепатотоксичность парацетамола не увеличивается с одновременным приемом противоэпилептических средств: фенобарбитал, фенитоин или карбамазепин. Лечение рифампицином и изониазидом повышает гепатотоксичность парацетамола.

Кофеин. Кофеин взаимодействует с другими лекарственными средствами, метаболизм которых происходит при участии цитохрома P450. Период полувыведения кофеина может увеличиваться, а клиренс снижаться с ципрофлоксацином, эноксацином, пипемидовой кислотой, тербинафином и оральными контрацептивами. Флувоксамин является сильным ингибитором метаболизма кофеина в печени, что происходит при участии цитохрома CYP1A2, что существенно удлиняет период полувыведения кофеина. Обратный эффект был за-

мечен с фенитоином и фенилпропаноламином. Кофеин препятствует гипнотическому эффекту диазепама. Кофеин и клозапин взаимодействуют фармакодинамическими и фармакокинетическими механизмами, а также могут увеличить почечный клиренс.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке или контурной безъячейковой упаковке. Одну, две контурные упаковки помещают в пачку. Упаковка для стационаров: 150 контурных ячейковых упаковок или по 120 контурных безъячейковых упаковок в коробку.

Пиралгин, таблетки

Международное непатентованное название

Отсутствует

Фармакотерапевтическая группа

Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики. Пиразолонь.

Состав

Каждая таблетка содержит *активные вещества*: метамизол натрия (анальгин) – 300 мг, напроксен – 100 мг, кофеин – 50 мг, фенобарбитал – 10 мг, кодеин – 8 мг.

Код АТХ: N02BB72.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат обладает анальгезирующим, жаропонижающим, противовоспалительным, спазмолитическим и седативным действием. Фармакологические эффекты комбинированного препарата обусловлены свойствами его активных ингредиентов.

Метамизол натрия и напроксен – нестероидные противовоспалительные средства, обладают жаропонижающим действием, анальгезирующей активностью. Кроме того, напроксен характеризуется выраженным противовоспалительным действием. Механизм действия метамизола натрия и напроксена связан с ингибированием фермента циклооксигеназы, что приводит к угнетению синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты.

Кодеин и кофеин усиливают анальгезирующее действие анальгетиков, входящих в состав препарата Пиралгин.

Кофеин блокирует центральные и периферические аденозиновые рецепторы. Способствует накоплению цАМФ и цГМФ за счет угнетения активности фосфодиэстераз, участвующих в их инактивации. В большей степени ингибирует фосфодиэстеразу цАМФ (не только в ЦНС, но и в сердце, гладкомышечных органах, жировой ткани, скелетных мышцах). Стабилизирует передачу в дофаминергических синапсах (психостимулирующие свойства), бета-адренергических синапсах гипоталамуса и продолговатого мозга (повышение тонуса сосудодвигательного центра), холинергических синапсах коры (активация корковых функций) и продолговатого мозга (возбуждение дыхательного центра), норадренергических синапсах (усиление физической активности, анорексия). Кофеин оказывает аналептическое действие, устраняет сонливость и чувство усталости, повышает физическую и умственную работоспособность, увеличи-

вает проницаемость гистогематических барьеров, повышает артериальное давление при гипотензии. Кодеин оказывает центральное противокашлевое действие (за счет подавления возбудимости кашлевого центра), а также анальгезирующее действие, обусловленное возбуждением опиатных рецепторов в различных отделах центральной нервной системы, приводящим к стимуляции антиноцицептивной системы и изменению эмоционального восприятия боли.

Фенобарбитал оказывает седативное, снотворное, спазмолитическое и миорелаксирующее действие.

Фармакокинетика

Компоненты препарата хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте.

Метамизол натрия гидролизуеться в стенке кишечника с образованием активного метаболита, 4-метил-амино-антипирина, из которого в свою очередь образуется 4-формил-амино-антипирин и другие метаболиты. Уровень связывания активного метаболита с белками составляет 50–60%. Метаболиты экскретируются через почки и с грудным молоком.

Биодоступность напроксена составляет 95%. В терапевтических концентрациях напроксен связывается с белками плазмы более чем на 99%. Диффундирует в синовиальную жидкость, проникает через плаценту и в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Период полувыведения составляет 12–15 ч. Выводится с мочой (преимущественно в виде метаболита диметилнапроксена) и в небольших количествах (менее 5 %) – с калом.

Кофеин хорошо всасывается в кишечнике, период полувыведения составляет 5 ч (иногда – до 10 ч). Выводится преимущественно почками в виде метаболитов, около 10 % – в неизмененном виде.

Кодеин незначительно связывается с белками плазмы. Подвергается биотрансформации в печени. Около 10% кодеина преобразуется в морфин. Экскретируется почками (5–15% – в неизмененном виде).

Биодоступность фенобарбитала составляет 80%. Связывание с белками плазмы от низкого до умеренного. Метаболизируется в печени, главным образом при участии микросомальных ферментов. Основной метаболит фенобарбитала не обладает фармакологической активностью. Выводится почками (в том числе 20–25% – в неизмененном виде).

У пациентов с нарушениями функции органов элиминации (печень, почки) выведение метаболитов препарата замедленно, что может потребовать корректировки дозы лекарственного средства.

Показания к применению

Умеренно выраженный болевой синдром различного генеза: боли в суставах, мышцах, радикулит, менструальные боли, невралгии, головная боль, мигрень, зубная боль.

Лихорадочные состояния.

Простудные и другие заболевания, сопровождающиеся болевым синдромом и явлениями воспаления.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь, обычно по 1 таблетке 1–3 раза в день. Максимальная суточная доза – 4 таблетки. Детям старше 12 лет – половину дозы для взрослых. Препарат не следует принимать более 5 дней без наблюдения врача.

Побочное действие

Возможны диспепсические расстройства (рвота, тошнота, боли в эпигастрии, запор), кожные аллергические реакции (сыпь, зуд, крапивница), головокружение, сонливость, снижение скорости психомоторных реакций, сердцебиение. В редких случаях может развиваться угнетение кроветворения (лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз). При длительном бесконтрольном приеме в высоких дозах – привыкание (ослабление анальгезирующего эффекта), лекарственная зависимость (кодеин), нарушение функции печени и почек.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; выраженные нарушения функции печени или почек; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; язва желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; бронхоспазм; заболевания крови (анемия, лейкопения), состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания; повышенное внутричерепное давление, черепно-мозговая травма; острый инфаркт миокарда; нарушения сердечного ритма; повышенное артериальное давление; глаукома; алкогольное опьянение; детский возраст до 12 лет; беременность, кормление грудью (на время лечения грудное вскармливание следует прекратить).

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, боли в желудке, тахикардия, сердечные аритмии, слабость, сонливость, бред, угнетение дыхания.

Лечение: индукция рвоты, промывание желудка, назначение адсорбентов (активированного угля), симптоматическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций.

Особенности применения

Пациент должен быть проинформирован о том, что при длительном применении препарата без соответствующего врачебного контроля возможно развитие лекарственной зависимости. Чрезмерное употребление кофеинсодержащих продуктов (кофе, чай) на фоне лечения может вызвать симптомы передозировки. В период приема препарата необходимо воздерживаться от употребления алкоголя.

Применение во время беременности и в период лактации. Противопоказано применение препарата во время беременности и кормления грудью. На время лечения кормление грудью следует прекратить.

Меры предосторожности

С осторожностью применяют при нарушении функции печени или почек, язве желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, длительном алкогольном анамнезе и у лиц пожилого возраста. При приеме препарата более 5 дней необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени. Без консультации врача препарат принимают не более 3 дней при лечении лихорадочного синдрома и не более 5 дней – при болевом синдроме. Пиралгин может изменить результаты анализов допинг-контроля спортсменов.

У больных с atopической бронхиальной астмой, поллинозами имеется повышенный риск развития аллергических реакций. Прием препарата может затруднить установление диагноза при остром болевом синдроме в области живота.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. При приеме препарата следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает токсическое действие неопиоидных анальгетиков, снижает уровень концентрации циклоспорина в плазме. Седативные средства и транквилизаторы усиливают анальгезирующее действие препарата. Трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы, аллопуринол усиливают токсичное действие метамизола натрия (входящего в состав препарата), барбитураты, фенилбутазон и другие индукторы микросомальных ферментов печени – ослабляют.

Упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. Одну, две контурные упаковки помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: по 150 контурных ячейковых упаковок помещают в коробку.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

1. Алендроновая кислота, таблетки 70 мг	113
2. Анальгин, таблетки 500 мг	125
3. Гель гидроксиапатита 1,0 г; 2,0 г; 5,0 г и 10,0 г	4
4. Гепарин, гель для наружного применения 1000 МЕ/г	98
5. Гепарин, мазь для наружного применения 100 МЕ/г	101
6. Глюкозамин, порошок для приготовления раствора для приема внутри 1,5 г	80
7. Гроцепрол, капсулы 300 мг	132
8. Дексаметазон, раствор для инъекций 4 мг/мл	16
9. Диклопентил, таблетки кишечнорастворимые 50 мг/100 мг	39
10. Диклофенак ретарт, таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 100 мг	60
11. Диклофенак-натрий, раствор для инъекций 2,5%	49
12. Диклофенак-натрия, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 25 мг	54
13. Димексид, гель для наружного применения 250 мг/г и 500 мг/г	103
14. Золедроновая кислота, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий 4 мг	121
15. Ибупрофен, мазь для наружного применения 50 мг/г	106
16. Ибупрофен-Белмед, таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг	67
17. Лидаза-Белмед, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения 64 УЕ	7
18. Метотрексат, таблетки, покрытые оболочкой 2,5 мг и 5 мг	31
19. Мукосат-Белмед, капсулы 250 мг	96
20. Мукосат-Белмед, раствор для инъекций	93
21. Нимесубел, порошок для приготовления раствора для приема внутри 100 мг	83
22. Нимесубел, таблетки 100 мг	88
23. Овомин, раствор для инъекций 12 000 АТЕ/мл	11
24. Параскофен, таблетки	134
25. Пиралгин, таблетки	141
26. Преднизолон-Белмед, таблетки 5 мг	23
27. Хондроарт, мазь для наружного применения	109
28. Хондроксид, мазь для наружного применения	111
29. Целекоксиб, капсулы 100 мг и 200 мг	75

www.belmedpreparaty.com



ПОРОШОК ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА
ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ 1,5 Г

ГЛЮКОЗАМИН

Активное вещество:
глюкозамина гидрохлорид - 1,5 г



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- остеоартроз различной локализации (в т.ч. артроз коленного и тазобедренного суставов, межпозвонковый остеохондроз, спондилоартроз);
- хондромалиция надколенника;
- лопаточно-плечевой периартрит;
- восстановление подвижности и уменьшение боли при повреждениях суставно-связочного аппарата;
- в комплексе реабилитационных мероприятий после травм суставов.

Лекарственное средство.
Перед применением
ознакомьтесь
с инструкцией
и проконсультируйтесь
с врачом.



Рег. ул. МЗ РБ № 11/03/1858 до 04.03.2016 г.

АЛЕНДРОНОВАЯ КИСЛОТА таблетки



Активное вещество: алендроновая кислота
(в виде натрия алендроната) – 70 мг.

Показания к применению:

- лечение остеопороза у женщин в постменопаузе;
- профилактика развития переломов, в том числе переломов бедра и компрессионных переломов позвоночника.



Рег. у. - МЗ РБ 13/03/2069 от 04.03.2013 по 04.03.2018

Лекарственное средство. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией и проконсультируйтесь с врачом.

УДК 615.22(476)(035)
ББК 52.81(4Бей)я2
Л43

Справочное издание

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПАТОЛОГИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА
производства РУП «Белмедпрепараты»

Главный редактор к.т.н. Т.В. Трухачева
Редакторы: О.В. Курсаков, Н.Г. Ендза
Компьютерная верстка и дизайн К. В. Шарпило

Подписано в печать 05.07.2013. Формат 60x84 в $\frac{1}{16}$.
Бумага мелованная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 8,6.
Уч.-изд.л. 7,73. Тираж 1000 экз. Заказ

Выпущено по заказу РУП «Белмедпрепараты»

ООО «ПАРАДОКС».

ЛИ № 02330/0494357 от 16.03.2009.
Ул. К. Маркса, 21–25, 230030, г. Минск. Тел. (8017) 380-43-11.

ISBN 978-985-451-311-9

© РУП «Белмедпрепараты», 2013
© Оформление. ООО «Парадокс», 2013