



РУП "БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ"

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

ПРОИЗВОДСТВА РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ»

Минск «Парадокс» 2013

Содержание

В. КРОВЕТВОРЕНИЕ И КРОВЬ

1. Антикоагулянты

АНТОГОНИСТЫ ВИТАМИНА К

Варфарин, таблетки 2,5 мг 4

ГЕПАРИН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

Гепарин-Белмед, раствор для инъекций 5000 ЕД/мл 14

ИНГИБИТОРЫ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

Клопидогрел, таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг 22

Тетракард, порошок для приготовления раствора для внутреннего применения 28

ФЕРМЕНТНЫЕ СРЕДСТВА

Стрептокиназа, лиофилизированный порошок для приготовления

раствора для инъекций 750 000 ЕД, 1 500 000 ЕД 35

2. Гемостатические препараты

ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА

Аминокапроновая кислота, раствор для инфузий 50 мг/мл 41

3. Плазмозамещающие и перфузионные растворы

РАСТВОРЫ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

Аспаркам-L, раствор для инфузий 44

С. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

1. Средства для лечения заболеваний сердца

Милдрокард, капсулы 250 мг 48

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Аспаркам-L, раствор для инъекций 51

Новокаинамид, раствор для инъекций 10% 55

ОРГАНИЧЕСКИЕ НИТРАТЫ

Монолонг, капсулы пролонгированного действия 40 мг 59

ДРУГИЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА

Аспаргит, капсулы 350 мг / 50 мг 64

Боярышника настойка 73

Боярышник-Белмед, настойка 75

Валидол, капсулы 100 мг 77

Инокардин, порошок для приготовления раствора для внутреннего применения 80

Калия оротат, таблетки 500 мг 82

Милдрокард, раствор для инъекций 10% 84

Рибоксин, таблетки, покрытые оболочкой, капсулы 200 мг 87

Трикардин, настойка 89

Трикардин, капсулы 92

Триметазидин, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг 95

Эмоксипин-Белмед, раствор для инъекций 30 мг/мл 97



2. Антигипертензивные средства

АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Клофелин, таблетки 0,15 мг 100

ДИУРЕТИКИ

Памид, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг 105

Фуросемид, таблетки 40 мг 110

3. Бета-адреноблокаторы

Бетаксалол, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг 116

СРЕДСТВА, СНИЖАЮЩИЕ ПРОНИЦАЕМОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ

4. Блокаторы кальциевых каналов

СЕЛЕКТИВНЫЕ БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ВЛИЯНИЕМ НА СОСУДЫ

Амлодипин, таблетки 5 мг 125

СЕЛЕКТИВНЫЕ БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ВЛИЯНИЕМ НА СЕРДЦЕ

Верапамил-Белмед, таблетки, покрытые оболочкой, 80 мг 129

5. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (АПФ)

Эналаприл, таблетки 10 мг 135

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (АПФ) В КОМБИНАЦИИ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Ингибиторы АПФ в комбинации с блокаторами кальциевых каналов

Паралель, таблетки 5 мг/10 мг 141

АНТОГОНИСТЫ АНГИОТЕНЗИНА II

Лозартан, таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг 148

6. Гиполипидемические средства

ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИЕ И ГИПОТРИГЛИЦЕРИДЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Антисклерол, капсулы 300 мг 152

Аторвастатин, таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг и 20 мг 155

7. Комбинированные липид-модифицирующие лекарственные средства

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В КОМБИНАЦИИ

Статиам, таблетки, покрытые оболочкой, 5 мг/10 мг и 10 мг/10 мг 162

ПРОЧИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Валерианы настойка 175

Валериана-Белмед, таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг 177

Карнитина хлорид, раствор для инъекций 10% 179

Мексигел, раствор для инъекций 50 мг/мл 182

Мексигел, раствор для инфузий 0,2% 186

Мексигел, таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг 190

Пустырника настойка 193

Эмоксипин-Белмед, раствор для инфузий 5 мг/мл 195

В. КРОВЕТВОРЕНИЕ И КРОВЬ

Варфарин, таблетки 2,5 мг



Международное непатентованное название

Варфарин.
Warfarin.

Фармакотерапевтическая группа

Антикоагулянт непрямого действия.

Состав

Действующее вещество – варфарин натрия (в виде варфарина натрия клатрата) – 2,5 мг

Код АТХ: B01AA03.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Варфарин блокирует в печени синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови, а именно, фактора II, VII, IX и X. Если концентрация этих компонентов в крови снижается, то процесс свертываемости замедляется. Начало противосвертывающего действия наблюдается через 36–72 часа от начала приема препарата, с развитием максимального эффекта на 5–7 день от начала применения. После прекращения приема препарата восстановление активности витамин К-зависимых факторов свертывания крови происходит в течение 4–5 дней.

Фармакокинетика

Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Связывание с белками плазмы крови составляет 97–99%. Метаболизируется в печени. Варфарин представляет собой рацемическую смесь, причем R- и S- изомеры метаболизируются в печени различными путями. Каждый из изомеров преобразуется в 2 основных метаболита. Основным катализатором метаболизма для S-энантиомер варфарина является фермент CYP2C9, а для R-энантиомер варфарина CYP1A2 и CYP3A4. Левовращающийся изомер варфарина (S-энантиомер) обладает в 2–5 раз большей антикоагулянтной активностью, чем правовращающийся изомер (R-энантиомер), однако, период полувыведения последнего больше. Пациенты с полиморфизмом фермента CYP2C9, включая аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, могут иметь повышенную чувствительность к Варфарину и повышенный риск развития кровотечений.

Варфарин выводится из организма в виде неактивных метаболитов с желчью, которая реабсорбируется в ЖКТ и выделяются с мочой. Период полувыведения составляет от 20 до 60 часов. Для R-энантиомера период полувыведения составляет от 37 до 89 часов, а для S-энантиомера от 21 до 43 часов.

Особенности фармакокинетических процессов у пациентов:

- с нарушениями функций печени – является их усиление действия лекарственного средства, поскольку печень продуцирует факторы свертывания крови, а также метаболизирует Варфарин;

- с почечной недостаточностью или нефротическим синдромом – повышается уровень свободной фракции Варфарина в плазме крови, которая, в зависимости от сопутствующих заболеваний может приводить как к усилению, так и к снижению эффекта;

- с сердечно-сосудистой недостаточностью (инфаркт миокарда, инсульт, фибрилляция предсердий, поражение сердечных клапанов, эмболия легочной артерии и кровеносных сосудов, острый и рецидивирующий венозный тромбоз) – является уменьшение содержания липидов в крови и повышается проницаемость сосудов;

- пожилого возраста – является высокий риск развития побочных эффектов;

- детского возраста – применение Варфарина ограничено и должно проводиться под наблюдением опытного специалиста-педиатора;

- во время беременности – Варфарин быстро проникает через плацентарный барьер, оказывает тератогенное действие на плод (назальная гипоплазия, хондродисплазия, артофия зрительного нерва, катаракта, ведущая к полной слепоте, задержка умственного и физического развития, микроцефалия) и может вызывать кровоточивость в конце беременности и во время родов;

- новорожденных – во время грудного вскармливания Варфарин выделяется с грудным молоком в незначительном количестве и не оказывает влияния на процессы свертывания крови.

Показания к применению

Лечение и профилактика тромбозов и эмболий кровеносных сосудов: острого и рецидивирующего венозного тромбоза, эмболии легочной артерии.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоемболических осложнений после инфаркта миокарда.

Профилактика тромбоемболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или с протезированными клапанами сердца.

Лечение и профилактика приходящих ишемических атак и инсультов, профилактика после операционных тромбозов.

Способ применения и дозы

Варфарин назначают внутрь один раз в сутки желательно в одно и то же время. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению.

Контроль во время лечения

Перед началом терапии рассчитывают Международное Нормализованное отношение (МНО). Для определения величины МНО следует время свертывания плазмы крови больного (в секундах) разделить на 16 (время свертывания контрольной плазмы) и полученный результат возвести в степень с показателем 1,12. Терапевтический эффект Варфарина достигается при МНО 2,0–3,0. В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4–8 недель. Продолжительность лечения зависит от клинического состояния больного. Лечение можно отменять сразу, состояния больного. Лечение можно отменять сразу.

В начале лечения и каждые 4–8 недель следует проводить контроль свертываемости крови по показателю МНО. При сочетании с другими препаратами необходим непрерывный контроль (как можно чаще), позволяющий скорректировать дозу Варфарина в пределах 10–15%.

Пациенты, которые ранее не принимали Варфарин

Начальная доза составляет 2 табл. в день (5 мг варфарина натрия /сут) в течение первых 4-х дней. На 5-й день лечения определяют МНО и, в соответствии с этим показателем, назначают поддерживающая доза препарата. Обычно поддерживающая доза препарата составляет 1–3 табл. в день (2,5–7,5 мг варфарина натрия /сут).

Пациенты, которые ранее принимали Варфарин:

Рекомендуемая стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы препарата и назначают в течение первых 2-х дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 5-й день лечения проводят контроль МНО и коррекцию дозы в соответствии с этим показателем. Рекомендуется поддерживать показатель МНО от 2 до 3 в случае профилактики и лечения венозного тромбоза, эмболии легочной артерии, фибрилляции предсердий, дилатационной кардиомиопатии, осложненных заболеваний клапанов сердца, протезирования клапанов сердца биопротезами. Более высокие показатели МНО от 2,5 до 3,5 рекомендуются при протезировании клапанов сердца механическими протезами и осложненном остром инфаркте миокарда.

Дети

Данные о применении Варфарина у детей ограничены. Начальная доза обычно составляет 0,2 мг/кг массы тела в сутки при нормальной функции печени и 0,1 мг/кг массы тела в сутки при нарушении функции печени. Поддерживающая доза подбирается в соответствии с показателями МНО. Рекомендуемые уровни МНО такие же, как и у взрослых. Решение о назначении Варфарина у детей должен принимать опытный специалист. Лечение должно проводиться под наблюдением опытного специалиста-педиатра. Дозы подбираются в соответствии с приведенной ниже таблицей:

I. День 1	Если базовое значение МНО от 1,0 до 1,3, то ударная доза составляет 0,2 мг/кг массы тела.
II. Дни со 2 по 4, если значение МНО: от 1 до 1,3 от 1,4 до 1,9 от 2,0 до 3,0 от 3,1 до 3,5 >3,5	Действия: Повторить ударную дозу; 50% от ударной дозы; 50% от ударной дозы; 25 % от ударной дозы; Прекратить введение препарата до достижения МНО <3,5, затем возобновить лечение дозой, составляющей 50% от предыдущей дозы.
III. Поддержание, если значение МНО: от 1 до 1,3 от 1,4 до 1,9 от 2,0 до 3,0 от 3,1 до 3,5 >3,5	Действия (недельная доза): Повысить дозу на 20%; Повысить дозу на 10%; Без изменений; Снизить дозу на 10%; Прекратить введение препарата до достижения МНО <3,5, затем возобновить лечение дозой на 20% меньше, чем предыдущая.

Пожилые люди

Не существует специальных рекомендаций по приему Варфарина у пожилых людей. Однако, пожилые пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, так как они имеют более высокий риск развития побочных эффектов.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Нарушение функции печени увеличивает чувствительность к Варфарину, поскольку печень продуцирует факторы свертывания крови, а также метаболизирует Варфарин. У этой группы пациентов необходимы тщательное мониторирование показателей МНО.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациенты с почечной недостаточностью не нуждаются в каких-либо специальных рекомендациях по подбору дозы Варфарина. Пациенты, находящиеся на перитонииальном диализе, не нуждаются в дополнительном увеличении дозы Варфарина.

Плановые (элективные) хирургические вмешательства

Пре-, пери- и пост-операционная антикоагулянтная терапия проводится как указано ниже (если необходима срочная отмена перорального антикоагулянтного эффекта – см. раздел «Передозировка»).

Передозировка

Определить МНО за неделю до назначенной операции.

Прекратить прием варфарина за 1–5 дней до операции. В случае высокого риска тромбоза пациенту для профилактики подкожно вводят низкомоле-

кулярный гепарин. Длительность паузы в приеме варфарина зависит от МНО. Прием Варфарина прекращают:

- за 5 дней до операции, если МНО > 4,0
- за 3 дня до операции, если МНО от 3,0 до 4,0
- за 2 дня до операции, если МНО от 2,0 до 3,0

Определить МНО вечером перед операцией и ввести 0,5–1,0 мг витамина К₁ перорально или внутривенно, если МНО > 1,8.

Принять во внимание необходимость инфузии нефракционированного гепарина или профилактического введения низкомолекулярного гепарина в день операции.

Продолжить подкожное введение низкомолекулярного гепарина в течение 5–7 дней после операции с сопутствующим восстановленным приемом варфарина.

Продолжить прием варфарина с обычной поддерживающей дозы в тот же день вечером после небольших операций, и в день, когда пациент начинает получать энтеральное питание после крупных операций.

Побочное действие

Очень часто: более 1/10 – кровоточивость.

Часто: более 1/100, менее 1/10 – повышение чувствительности к Варфарину после длительного применения.

Нечасто: более 1/1000, менее 1/100 – анемия, рвота, боль в животе, тошнота, диарея.

Редко: более 1/10 000, менее 1/1000 – эозинофилия, повышение активности ферментов печени, желтуха, сыпь, крапивница, зуд, экзема, некроз кожи, васкулиты, выпадение волос, нефрит, уролитиаз, тубулярный некроз.

Кровотечения: За год лечения примерно в 8% случаев наблюдаются кровотечения среди пациентов, получающих Варфарин. Из них 1% классифицируются как тяжелые (внутричерепные, ректроперитониальные), приводящие к госпитализации или переливанию крови, и 0,25% – как фатальные. Наиболее частый фактор риска для возникновения внутричерепного кровоизлияния неконтролируемая гипертензия. Вероятность кровотечения повышается, если МНО значительно выше целевого уровня. Если кровотечение началось при МНО, находящемся в пределах целевого уровня, значит существуют другие сопутствующие условия, которые должны быть исследованы.

Независимыми факторами риска развития серьезных кровотечений при лечении Варфарином являются: пожилой возраст, высокая интенсивность сопутствующей антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, наличие в анамнезе инсультов и желудочно-кишечных кровотечений. Риск кровотечений увеличен у пациентов с полиморфизмом генов CYP2C9.

Со стороны пищеварительной системы: рвота, тошнота, диарея.

Дерматологические реакции: кумариновый некроз – редкое осложнение при лечении Варфарином. Некроз обычно начинается с опухания и потемнения кожи нижних конечностей и ягодиц или (реже) в других местах. Позднее поражения становятся некротическими.

В 90% случаев некроз развивается у женщин. Поражения наблюдаются с 3 по 10 день приема препарата и этиология предполагает недостаточность антитромбического протеина С и S. Врожденная недостаточность этих протеинов может быть причиной осложнений, поэтому прием Варфарина должен начинаться одновременно с введением гепарина и малыми начальными дозами препарата. Если возникает осложнение то прием Варфарина прекращают и продолжают введение гепарина до заживления или рубцевания поражений.

Ладонио-подошвенный синдром – очень редкое осложнение при терапии Варфарином, его развитие характерно среди мужчин с атеросклеротическими заболеваниями. Как предполагают, Варфарин вызывает геморрагии атероматозных бляшек, приводящие к микроэмболиям. Встречаются симметричные пурпурные поражения кожи пальцев и подошвы стоп, сопровождающиеся жгучими болями. После прекращения приема Варфарина указанные симптомы постепенно исчезают.

Прочие побочные эффекты: реакции гиперчувствительности, проявляющиеся в виде кожной сыпи, и характеризующиеся обратимым повышением концентрации энзимов в печени, холестатическим гепатитом, васкулитом, приапизмом, обратимой алопецией и кальцификацией трахеи.

Противопоказания

Установленная или подозреваемая повышенная чувствительность к компонентам препарата, острое кровотечение, выраженные нарушения функций печени и почек, тяжелая артериальная гипертензия, беременность, тяжелые заболевания печени или почек, острый ДВС-синдром, дефицит белков С и S, тромбоцитопения, пациенты с высоким риском кровотечений, включая пациентов с геморрагическими расстройствами, варикозным расширением вен пищевода, аневризмой артерий, люмбальной пункцией, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, тяжелыми ранами (включая операционные), бактериальным эндокардитом, злокачественной гипертензией, геморрагическим инсультом и внутричерепным кровоизлиянием.

Передозировка

Показатель эффективности лечения находится на границе развития кровотечений, поэтому пациент может иметь незначительные кровотечения, например, микрогематурия, кровоточивость десен и т.п. В легких случаях достаточно снизить дозу препарата или прекратить лечение на короткий срок. При незначительных кровотечениях достаточно прекратить прием препарата до достижения МНО целевого уровня. В случаях развития тяжелого кровотечения – введение витамина К (внутривенно) и активированного угля, концентрата факторов свертывания или свежезамороженной плазмы.

Если пероральные антикоагулянты показаны к назначению в дальнейшем, необходимо избегать больших доз витамина К, так как резистентность к Варфарину развивается в течение двух недель.

Схема лечения при передозировке:

<i>В случае незначительного кровотечения</i>	
Уровень МНО	Рекомендации
Меньше 5,0	Пропустить следующую дозу варфарина и продолжать прием более низких доз при достижении терапевтического уровня МНО.
5,0–9,0	Пропустить 1–2 дозы варфарина и продолжать прием более низких доз при достижении терапевтического уровня МНО. Либо: Пропустить 1 дозу варфарина и назначить витамин К в дозах 1–2,5 мг перорально.
Больше 9,0	Прекратить прием варфарина, назначить витамин К в дозах 3,0–5,0 мг перорально.
<i>Показана отмена препарата</i>	
5,0–9,0 – планируется операция	Прекратить прием варфарина и назначать витамин К в дозах 2–4 мг перорально (за 24 часа до планируемой операции).
Больше 20,0 или сильное кровотечение	Назначить витамин К в дозах 10 мг путем медленной внутривенной инфузии. Переливание концентратов факторов протромбинового комплекса или свежемороженой плазмы, или цельной крови. При необходимости – повторное введение витамина К каждые 12 часов.

После проведения лечения необходимо длительное наблюдение за пациентом, учитывая то, что период полувыведения варфарина составляет 20–60 часов.

Меры предосторожности

Обязательным условием терапии Варфарином является строгое соблюдение больным приема назначенной дозы препарата. Применение при кормлении грудью: следует приостановить грудное вскармливание в первые 3 дня лечения.

Употребление алкоголя увеличивает опасность гипопротромбинемии и кровотечений. Пациенты, страдающие алкоголизмом, а также пациенты с деменцией, могут быть неспособными соблюдать предписанный режим приема Варфарина.

Такие состояния, как лихорадка, гипертиреоз, декомпенсированная сердечная недостаточность, алкоголизм с сопутствующими поражениями печени, могут усиливать действие Варфарина. При гипотиреозе эффект Варфарина может быть снижен. В случае почечной недостаточности или нефратического синдрома повышается уровень свободной фракции Варфарина в плазме крови, которая в зависимости от сопутствующих заболеваний может приводить как к усилению, так и к снижению эф-

фекта. В случае умеренной печеночной недостаточности эффект Варфарина усиливается.

Во всех вышеперечисленных состояниях должно проводиться тщательное мониторингирование уровня МНО.

Пациентам, получающим Варфарин, в качестве обезболивающих препаратов рекомендуется назначать парацетамол, трамадол или опиаты.

Пациенты с мутацией гена, кодирующего фермент CYP2C9, имеют более длительный период полувыведения Варфарина. Этим пациентам требуются более низкие дозы препарата, так как при приеме обычных терапевтических доз повышается риск кровотечений.

Не следует принимать Варфарин пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента лактазы, нарушением всасывания глюкозы и галактозы.

В случае необходимости наступления быстрого антитромботического эффекта, рекомендуется начинать лечение с введения гепарина; затем в течение 5–7 дней следует проводить комбинированную терапию гепарином и Варфарином до тех пор, пока целевой уровень МНО не будет сохраняться в течение 2 дней (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Во избежание кумарнового некроза пациентам с наследственной недостаточностью антитромботического протеина С или S сначала должен быть введен гепарин. Сопутствующая начальная доза не должна превышать 5 мг. Введение гепарина должно продолжаться в течение 5–7 дней. В случае индивидуальной резистентности к Варфарину (встречается весьма редко) для достижения терапевтического эффекта необходимо от 5 до 20 ударных доз Варфарина. Если прием Варфарина у таких пациентов неэффективен, следует установить и другие возможные причины, как то: одновременный прием Варфарина с другими лекарственными средствами (см. соответствующий раздел данной инструкции), неадекватный пищевой рацион, лабораторные ошибки. Лечение пациентов пожилого возраста должно проводиться с особыми предосторожностями, так как синтез факторов свертывания и печеночный метаболизм у таких больных снижается, вследствие чего может наступить чрезмерный эффект от действия Варфарина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ начинать или прекращать прием других лекарственных средств, а также изменять дозы принимаемых препаратов без консультации с лечащим врачом. При одновременном назначении необходимо также учитывать эффекты от прекращения индуцирования и/или ингибирования действия Варфарина другими лекарственными средствами.

Риск развития тяжелых кровотечений повышается при одновременном приеме Варфарина с препаратами, влияющими на уровень тромбоцитов и первичный гемостаз: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тиклопидин, дипиридамол, большинство нестероидных противовоспалительных средств (за исключением ингибиторов циклооксигеназы-2), антибиотики группы пенициллина в больших дозах. Также следует избегать сочетанного применения Варфа-



рина с препаратами, обладающими выраженным ингибирующим действием на систему цитохрома P450, например, циметидином и хлорамфениколом, при приеме которых в течение нескольких дней увеличивается опасность кровотечения. В подобных случаях циметидин можно заменить, например, ранитидином или фамотидином.

Эффект Варфарина может усиливаться при одновременном приеме со следующими лекарственными препаратами: ацетилсалициловая кислота, аллопуринол, амиодарон, азапропазон, азитромицин, альфа- и бета-интерферон, амитриптилин, безафибрат, витамин А, витамин Е, глибенкламид, глюкагон, гемфиброзил, гепарин, грепафлоксацин, даназол, декстропропоксифен, диазоксид, дигоксин, дизопирамид, дисульфирам, зафирлукаст, индометацин, ифосфамид, итраконазол, кетоконазол, кларитромицин, клофибрат, кодеин, левамизол, ловастатин, метолазон, метотрексат, метронидазол, миконазол (в том числе в форме геля для полости рта), налидиксовая кислота, норфлоксацин, офлоксацин, омепразол, оксифенбутазон, парацетамол (особенно после 1–2 недель постоянного приема), пароксетин, пироксикам, прогуганил, пропafenон, пропранолол, противогриппозная вакцина, рокситромицин, сертралин, симвастатин, сульфафуразол, сульфаметизол, сульфаметоксазол-триметоприм, сульфазеназол, сульфинпиразон, сулиндак, стероидные гормоны (анаболические и/или андрогенные), тамоксифен, тегафур, тестостерон, тетрациклины, тиениловая кислота, толметин, трастузумаб, гроглитазон, фенитоин, фенилбутазон, фенофибрат, фепазон, флуконазол, флуоксетин, фторурацил, флувастатин, флувоксамин, флутамид, хинин, хинидин, хлоралгидрат, хлорамфеникол, цефекоксид, цефамандол, цефалексин, цефменоксим, цефметазол, цефоперазон, цефуроксим, цетидин, ципрофлоксацин, циклофосфамид, эритромицин, этопозид, этанол.

Препараты некоторых лекарственных растений (официальных или неофициальных) также могут как усиливать эффект Варфарина: например, гинкго (*Ginkgo biloba*), чеснок (*Allium sativum*), дягиль лекарственный (*Angelica sinensis*), папайя (*Carica papaya*), шалфей (*Salvia miltiorrhiza*); так и уменьшать: например: жень-шень (*Panax ginseng*), зверобой (*Hypericum perforatum*).

Нельзя одновременно принимать Варфарин и любые препараты зверобоя, при этом следует учитывать, что эффект индуцирования действия Варфарина может сохраняться в течение еще 2 недель после прекращения приема препаратов зверобоя. В том случае, если пациент принимает препараты зверобоя, следует измерить МНО и прекратить прием.

Мониторирование МНО должно быть тщательным, т.к. его уровень может повыситься при отмене зверобоя. После этого можно назначать Варфарин.

Также усиливать действие Варфарина может хинин, содержащийся в тонизирующих напитках.

Варфарин может усиливать действие пероральных гипогликемических средств производных сульфонилмочевины.

Эффект Варфарина может ослабляться при одновременном приеме со следующими лекарственными препаратами: азатиоприном, аминоклутетимидом, барбитуратами, вальпроевой кислотой, витамином С, витамином К, глутетими-

дом, гризеофульвином, диклоксациллином, дизопирамидом, карбамазепином, колестирамином, коэнзимом Q10, меркаптопурином, месалазином, миансерином, митотаном, нафциллином, примидоном, ретиноидами, ритонавином, рифампицином, рофекоксибом, спиринолактоном, сукральфатом, тразодоном, феназоном, хлордиазепоксидом, хлорталидон, циклоспорином. Приём диуретиков в случае выраженного гиповолемического действия может привести к увеличению концентрации факторов свёртываемости, что уменьшает действие антикоагулянтов. В случае сочетанного применения Варфарина с другими препаратами, указанными в приведенном ниже списке, необходимо проводить контроль (МНО) в начале и в конце лечения, и, по возможности, через 2–3 недели от начала терапии.

Пища, богатая витамином К, ослабляет действие Варфарина; уменьшение абсорбции витамина К, вызванное диареей или приемом слабительных средств, потенцирует действие варфарина. Больше всего витамина К содержится в зеленых овощах, поэтому при лечении варфарином, следует с осторожностью употреблять в пищу следующие продукты: зелень амаранта, авокадо, капуста брокколи, брюссельская капуста, кочанная капуста, масло канولا, лист шайо, лук, кориандр (кинза), огуречная кожура, цикорий, плоды киви, салат-латук, мята, зеленая горчица, оливковое масло, петрушка, горох, фисташки, красные морские водоросли, зелень шпината, весенний лук, соевые бобы, листья чая (но не чай-напиток), зелень репы, кресс-салат.

Упаковка

По 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 2 или 5 контурных ячейковых упаковок в пачку из картона.

Гепарин-Белмед,

раствор для инъекций 5000 ЕД/мл

Международное непатентованное название

Гепарин.
Heparin.

Фармакотерапевтическая группа

Антикоагулянтное средство. Гепарин и его производные.

Состав

1 мл раствора для инъекций содержит 5000 ЕД гепарина.

Код АТХ: B01AB01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Антикоагулянт прямого действия, относится к группе средномолекулярных гепаринов, замедляет образование фибрина. Антикоагулянтный эффект обнаруживается *in vitro* и *in vivo*, наступает непосредственно после внутривенного применения. Механизм действия гепарина основан прежде всего на связывании его с антитромбином III – ингибитором активированных факторов свертывания крови: тромбина, IXa, Xa, XIa, XIIa (особенно важной является способность ингибировать тромбин и активированный фактор X).

Увеличивает почечный кровоток; повышает сопротивление сосудов мозга, уменьшает активность мозговой гиалуронидазы, активирует липопротеинлипазу и обладает гиполипидемическим действием. Снижает активность сурфактанта в легких, подавляет чрезмерный синтез альдостерона в коре надпочечников, связывает адреналин, модулирует реакцию яичников на гормональные стимулы, усиливает активность паратормона. В результате взаимодействия с ферментами может увеличивать активность тирозингидроксилазы мозга, пепсиногена, ДНК-полимеразы и снижать активность миозиновой АТФазы, пируваткиназы, РНК-полимеразы, пепсина.

У больных с ишемической болезнью сердца (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) снижает риск развития острых тромбозов коронарных артерий, инфаркта миокарда и внезапной смерти. Уменьшает частоту повторных инфарктов и летальность больных, перенесших инфаркт миокарда. В высоких дозах эффективен при тромбоэмболиях легочной артерии и венозном тромбозе, в малых – для профилактики венозных тромбозов, в т.ч. после хирургических операций.

При внутривенном введении свертывание крови замедляется почти сразу, при внутримышечном – через 15–30 мин, при подкожном – через 20–60

мин, после ингаляции максимум эффекта – через сутки; продолжительность антикоагуляционного эффекта соответственно – 4–5, 6, 8 ч и 1–2 нед, терапевтический эффект – предотвращение тромбообразования – сохраняется значительно дольше. Дефицит антитромбина III в плазме или в месте тромбоза может снизить антитромботический эффект гепарина.

Фармакокинетика

После подкожного введения время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 4–5 ч. Связь с белками плазмы – до 95%, объем распределения очень маленький – 0.06 л/кг (не покидает сосудистое русло из-за сильного связывания с белками плазмы). Не проникает через плаценту и в грудное молоко. Интенсивно захватывается эндотелиальными клетками и клетками мононуклеарно-макрофагальной системы (клетками РЭС), концентрируется в печени и селезенке. При ингаляционном способе введения поглощается альвеолярными макрофагами, эндотелием капилляров, больших кровеносных и лимфатических сосудов: эти клетки являясь основным местом депонирования гепарина, из которого он постепенно высвобождается, поддерживая необходимую концентрацию в плазме. Метаболизируется в печени с участием N-десульфамидазы и гепариназы тромбоцитов, включающейся в метаболизм гепарина на более поздних этапах. Участие в метаболизме тромбоцитарного фактора IV (антигепаринового фактора), а также связывание гепарина с системой макрофагов объясняют быструю биологическую инактивацию и кратковременность действия. Десульфатированные молекулы под воздействием эндогликозидазы почек превращаются в низкомолекулярные фрагменты. Время полувыведения – 1–6 ч (в среднем – 1,5 ч); увеличивается при ожирении, печеночной и/или почечной недостаточности; уменьшается при тромбоэмболии легочной артерии, инфекциях, злокачественных опухолях. Выделяется почками, преимущественно в виде неактивных метаболитов, и только при введении высоких доз возможно выведение (до 50%) в неизменном виде. Не выводится посредством гемодиализа.

Показания к применению

Мерцательная аритмия, сопровождающаяся эмболизацией; острая и хроническая коагулопатия потребления (ДВС-синдром); профилактика свертывания крови во время хирургических операций на кровеносных сосудах и сердце; тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболии легочной артерии (в т.ч. при заболеваниях периферических вен), тромбоз коронарных артерий, тромбоз флебиты; профилактика постоперационного тромбоза глубоких вен и тромбоз эмболии легочной артерии у больных после абдоминально-торакальных хирургических вмешательств и пациентов с высоким риском тромбообразования; профилактика и лечение тромбоз эмболии легочной артерии; профилактика и лечение тромбоз эмболии периферических кровеносных сосудов.

Способ применения и режим дозирования

Гепарин назначают в виде непрерывной внутривенной инфузии или в виде регулярных внутривенных инъекций, а также подкожно (в область живота).

С профилактической целью – подкожно, по 5000 ЕД/сут, с интервалами в 8–12 ч.

Обычным местом для подкожных инъекций является передне-латеральная стенка живота (в исключительных случаях вводят в верхнюю область плеча или бедра), при этом используют тонкую иглу, которую следует вводить глубоко, перпендикулярно, в складку кожи, удерживаемую между большим и указательным пальцами до окончания введения раствора. Следует каждый раз чередовать места введения во избежание образования гематомы). Первую инъекцию необходимо осуществлять за 1–2 ч до начала операции, в послеоперационном периоде вводить в течение 7–10 дней а в случае необходимости – более длительное время. Начальная доза гепарина, вводимого в лечебных целях, обычно составляет 5000 ЕД.

Поддерживающие дозы определяются в зависимости от способа применения: при непрерывной внутривенной инфузии назначают по 1000–2000 ЕД/ч (24 000–48 000 ЕД/сут), разводя гепарин в 0,9% растворе хлорида натрия; при периодических внутривенных инъекциях назначают по 5000–10 000 ЕД гепарина каждые 4 ч. Дозы гепарина при внутривенном введении подбирают так, чтобы активированное частичное тромбластинное время (АЧТВ) было – 1,5–2,5 раза больше контрольного. При подкожном введении малых доз (5000 ЕД 2–3 раза в день) для профилактики тромбообразования регулярного контроля АЧТВ не требуется, т.к. оно увеличивается незначительно. Непрерывная внутривенная инфузия является наиболее эффективным способом применения гепарина, лучшим, чем регулярные (периодические) инъекции, т.к. обеспечивает более стабильную гипокоагуляцию и реже вызывает кровотечения.

При проведении экстракорпорального кровообращения вводят в дозе 140–400 ЕД/кг или по 1500–2000 ЕД на 500 мл крови. При гемодиализе вначале вводят внутривенно 10 000 ЕД, затем в середине процедуры – еще 30 000–50 000 ЕД.

Для лиц пожилого возраста, особенно женщин, дозы должны быть снижены.

Детям препарат вводят внутривенно капельно. Для достижения гипокоагуляционного эффекта регистрируемого по увеличению АПТВ в 2 раза по сравнению с контролем суточная доза нефракционированного гепарина, вводимая методом непрерывной инфузии с постоянной скоростью, может достигать у детей 700–800 ЕД/кг. У детей первого года жизни, достижение гипокоагуляционного эффекта на фоне введения нефракционированного гепарина может быть одной из причин геморрагических осложнений.

Побочное действие

Аллергические реакции: гиперемия кожи, лекарственная лихорадка, крапивница, ринит, кожный зуд и ощущение жара в подошвах, бронхоспазм, коллапс, анафилактический шок.

Головокружение, головные боли, тошнота, снижение аппетита, рвота, диарея.

Тромбоцитопения (6% больных), в редких случаях с летальным исходом.

На фоне гепарин-индуцированной тромбоцитопении: некроз кожи, артериальный тромбоз, сопровождающийся развитием гангрены, инфаркта миокарда, инсульта. При развитии тяжелой тромбоцитопении (в 2 раза от первоначально го числа или ниже 100 000/мкл) срочно прекращают введение гепарина.

При длительном применении: остеопороз, спонтанные переломы костей, кальцификация мягких тканей, гипoadостеронизм, переходящая алопеция, увеличение активности «печеночных» трансаминаз.

Местные реакции: раздражение, боль, гиперемия, гематома и изъязвления в месте введения, кровотечение.

Кровотечения: типичные – из желудочно-кишечного тракта и мочевых путей, в месте введения препарата, в областях, подвергающихся давлению, из операционных ран; кровоизлияния в различные органы (в т.ч. надпочечники, желтое тело, ретроперитонеальное пространство).

Прочие: присутствие в составе лекарственного средства Гепарина-Белмед совместно с нефракционированным гепарином бензилового спирта в качестве стабилизатора, обладающего бактерицидным действием, может вызвать у детей первых 2 лет жизни анафилактикоидные и токсические реакции, проявляющиеся метаболическим ацидозом, угнетением ЦНС, затруднением дыхания, почечной недостаточностью, артериальной гипотензией.

Противопоказания

Применение препарата противопоказано при повышенной индивидуальной чувствительности к гепарину, а также при следующих состояниях: кровотечения любой локализации, за исключением геморрагии, возникшей на почве эмболического инфаркта легкого (кровохарканье) или почек (гематурия); геморрагические диатезы и другие заболевания, сопровождающиеся замедлением свертывания крови; повышенная проницаемость сосудов, например, при болезни Верльгофа; повторяющиеся кровотечения в анамнезе независимо от их локализации; подострый инфекционный эндокардит; тяжелые нарушения функции печени и почек; тяжелые поражения паренхимы печени, злокачественные новообразования в печени; острые и хронические лейкозы, апластические и гипопластические анемии; остро развившаяся аневризма сердца; венозная гангрена; операции на мозге и позвоночнике, состояние после спинномозговой пункции; операции на глазах; подозрение на внутричерепное кровоизлияние; недавно перенесенный геморрагический инсульт (давность до 6 месяцев); злокачественная артериальная гипертензия; проведение лучевой терапии; опухолевые и язвенные поражения желудочно-кишечного тракта; тяжелые формы сахарного диабета; шоковые состояния; после операций на предстательной железе, печени и желчных путях; угрожающий выкидыш; пользование внутриматочными противозачаточными средствами, новорожденные и недоношенные дети (из-за содержания спирта бензилового).

С особой осторожностью: злокачественные новообразования, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе, кахексия независимо от ее этиологии, ближайший послеоперационный и послеродовый период в течение первых 3–8 суток (за исключением тех случаев, когда гепаринотерапия необходима по жизненным показаниям); пожилой возраст (старше 60 лет); высокое артериальное давление.

Минимальная концентрация спирта бензилового в крови, при которой возможно развитие нежелательных явлений, не известна. Поэтому применение лекарственного средства Гепарин-Белмед в дозах, вызывающих гипокоагуля-

ционный эффект у недоношенных новорожденных и младенцев первого месяца жизни, не рекомендовано.

Применение при беременности и в период лактации

Риск неблагоприятных последствий для беременных женщин при применении гепарина колеблется от 10,4% до 21%. При нормальном течении беременности он составляет 3,6%. При применении гепарина риск летального исхода и преждевременных родов составляет 2,5% и 6,8% и схож с риском в естественной популяции. Последствия применения гепарина во время беременности могут включать в себя: кровотечения, тромбоцитопению, остеопороз. Риск развития тромбоэмболических осложнений при беременности минимизируемый при применении гепарина, более опасен для жизни, поэтому применение гепарина при беременности возможно, но только по строгим показаниям, под тщательным медицинским контролем. Гепарин не проникает через плаценту и побочное влияние на плод маловероятно. Возможно применение в период лактации (грудного вскармливания) по жизненным показаниям.

Передозировка

Симптомы: кровотечения различной степени тяжести.

Лечение: при незначительном кровотечении следует уменьшить дозу или прекратить применение препарата. Если после отмены гепарина кровотечение продолжается, внутривенно вводят антагонист гепарина – протамина сульфат (или хлорид) (1 мл протамина сульфата нейтрализует 100 ЕД гепарина). На протяжении 90 минут после внутривенного введения гепарина вводят 50% рассчитанной дозы протамина сульфата, 50% – в следующие 3 часа. Протамина сульфат вводят струйно медленно или капельно под контролем свертываемости крови, со скоростью 1 мл 1% раствора за 2 минуты. Максимальная доза протамина сульфата составляет 50 мг (5 мл 1% раствора).

Особенности применения

Лечение гепарином необходимо проводить под тщательным контролем состояния гемокоагуляции. Исследования состояния свертывания крови производят: в первые 7 суток лечения – не реже 1 раза в 2 суток, далее 1 раз в 3 суток; в первый день послеоперационного периода не реже 2 раз в сутки, во 2-й и 3-й дни – не реже 1 раза в сутки.

Внезапное прекращение гепаринотерапии может привести к бурной активации тромбоцитического процесса, поэтому дозу гепарина следует уменьшать постепенно с одновременным назначением антикоагулянтов непрямого действия. Исключением являются случаи возникновения тяжелых геморрагических осложнений и индивидуальная непереносимость гепарина.

Меры предосторожности

Из-за риска возникновения гематом нефракционированный гепарин нельзя вводить внутримышечно. Препарат нельзя наносить на открытые раны и слизистые оболочки.

Так как гепарин представляет собой высокомолекулярную структуру, он обладает способностью в отдельных случаях вызывать реакцию гиперчувствительности. Больным, склонным к подобного рода реакциям, перед введением первой дозы препарата следует ввести небольшое количество гепарина. В случае развития реакции гиперчувствительности рекомендуется назначать какие-нибудь другие антикоагулянты. Пациентам с документированной гиперчувствительностью к гепарину назначение данного лекарственного средства может осуществляться только в опасных для жизни ситуациях. Рекомендуется определять количество тромбоцитов до начала лечения и на протяжении всего курса лечения. Мониторинг количества тромбоцитов необходим независимо от показаний, по которым назначается препарат, и его дозирования.

Препарат применяют с особой осторожностью в следующих случаях: у детей в возрасте до 2 лет из-за риска развития токсического синдрома; у больных преклонного возраста и с высоким АД; при злокачественных новообразованиях, язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта в анамнезе, кахексии независимо от ее этиологии, в ближайшем послеоперационном и послеродовом периоде в течение первых 3–8 суток (за исключением тех случаев, когда гепаринотерапия необходима по жизненным показаниям).

Геморрагические осложнения (образование подкожных, внутримышечных, забрюшинных гематом, кровотечения из мест инъекций, носовые, желудочно-кишечные, геморроидальные, маточные кровотечения, кровоизлияния в мозг, кровотечения в мочевом тракте, из операционных ран и прочие) могут возникнуть при любом, в том числе и при гиперкоагуляционном состоянии свертывания крови. К мерам предупреждения геморрагических осложнений относятся: применение гепарина только в условиях стационара; ограничение общего количества инъекций, за исключением инъекций самого гепарина; тщательный контроль за состоянием свертывания крови; при выявлении угрожающей гипокоагуляции – немедленное снижение дозы гепарина без увеличения интервалов между инъекциями. Во избежание образования гематом в местах инъекций лучше использовать внутривенную методику введения гепарина.

Гепарин натрия следует использовать с особой осторожностью при состояниях, связанных с риском развития кровотечения:

Сердечно-сосудистые – подострый бактериальный эндокардит, тяжелая артериальная гипертензия.

Хирургические – во время и сразу после спинномозговой пункции или спинальной анестезии, хирургические вмешательства на головном мозге, спинном мозге или глазах.

Гематологические – гемофилия, тромбоцитопения, пурпура.

Желудочно-кишечный тракт – язвенные поражения, дренажная трубка, стоящая в желудке или тонкой кишке.

Другие – менструация, заболевания печени с нарушением гемостаза.

Устойчивость к гепарину может наблюдаться при лихорадке, тромбозе, тромбофлебите, инфаркте миокарда, раке и в послеоперационном периоде.

Повышенный риск развития кровотечений имеется у пожилых женщин (старше 60 лет).

В течение всего курса терапии гепарином рекомендуется проводить тесты на скрытую кровь в стуле.

На фоне применения гепарина возможно развитие гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ). Гепарин-индуцированная тромбоцитопения редкое, тяжелейшее осложнение терапии гепарином, ведущее к развитию артериальных или венозных тромбозов, вплоть до катастрофического тромботического синдрома. Различают два типа ГИТ: ГИТ I – неиммунную и ГИТ II – иммунную. ГИТ I наблюдается чаще, чем ГИТ II, возникает в первые дни после применения гепарина и характеризуется умеренным снижением количества тромбоцитов (на 10–30% от исходного уровня). Тромбоцитопения при ГИТ I носит транзиторный характер и при продолжении гепаринотерапии может самостоятельно исчезать. ГИТ II является иммунообусловленной, обычно наблюдается на 3–15 день от начала терапии гепарином, но может возникнуть и через несколько часов, если у больного ранее применялся гепарин и имеется сенсibilизация. Количество тромбоцитов при этом может составлять от 40 до $60 \times 10^9/\text{л}$, в редких случаях – менее $30 \times 10^9/\text{л}$. Тяжелым клиническим осложнением ГИТ II является парадоксальное развитие тромбозов на фоне применения антикоагулянта, возникающее в 35–70% случаев, из них 30% – с летальным исходом. Наиболее часты тромбоз глубоких вен голени, тромбоз эмболии легочной артерии и тромбозы коронарных сосудов. Характерными признаками ГИТ являются некрозы ткани в местах подкожных инъекций гепарина, обусловленные чаще всего тромбозами мелких артерий. Отмечаются общие системные реакции после болюсного внутривенного введения гепарина (через 5–30 минут после введения), включающие подъем температуры, озноб, тахикардию, повышение артериального давления, тахипноэ, диспноэ вплоть до остановки дыхания и/или кровообращения, головную боль, кратковременную полную амнезию, диарею, острую боль в животе. Крайне тяжелым проявлением является двухсторонний инфаркт надпочечников или тромбоз надпочечниковых вен, ведущих к некрозу надпочечников, при которых крайне высок риск летального исхода.

В связи с наличием риска развития ГИТ необходимо определять количество тромбоцитов независимо от терапевтических показаний и дозы гепарина, которая применяется. Определение количества тромбоцитов следует проводить до введения препарата или не позже чем через 24 ч после начала лечения, а затем 2 раза в неделю на протяжении всего периода лечения.

Следует предположить возникновение гепарин-индуцированной тромбоцитопении, если количество тромбоцитов не превышает $100\,000/\text{мм}^3$ и/или если наблюдается снижение количества тромбоцитов на 30–50% по сравнению с предыдущим анализом крови. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения развивается преимущественно с 5-го до 21-го дня после начала лечения гепарином (чаще всего – на 10-й день). Однако у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе это осложнение может возникать и значительно раньше. Единичные случаи отмечали также и после 21-го дня лечения. Необходимо выявлять пациентов с таким анамнезом путем детального

опроса до начала лечения. Кроме того, риск появления рецидива при повторном применении гепарина наблюдается в течение многих лет, а иногда длится неограниченный период.

Во всех случаях возникновения гепарин-индуцированная тромбоцитопения является неотложным состоянием, при котором требуется консультация специалиста.

Любое значительное уменьшение количества тромбоцитов (на 30–50% по сравнению с исходными показателями) является предупредительным сигналом, даже если показатель не достиг критического уровня. Если отмечают снижение количества тромбоцитов, необходимо провести следующие мероприятия:

1. Немедленное повторное проведение подсчета количества тромбоцитов для получения подтверждения.

2. Прекращение лечения гепарином, если полученные результаты подтверждают снижение количества тромбоцитов или же указывают на их повышение, если другой очевидной причины этого не выявлено.

3. Профилактика или лечение тромбоэмболических осложнений, связанных с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией.

Если продолжение антикоагулянтной терапии является очень важным, гепарин следует заменить антитромботическим средством, которое относится к другой химической группе, например, натрия данапаридом или гирудином, назначенным в лечебных или профилактических дозах индивидуально для каждого пациента.

Переход на пероральные антикоагулянты может проводиться только после того, как количество тромбоцитов возвратилось к норме, поскольку существует риск ухудшения течения тромбоза при применении пероральных антикоагулянтов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антикоагулянтное действие гепарина усиливается дипиридамом, гидроксихлорохиноном, ацетилсалициловой кислотой, декстраном, фенилбутазоном, ибупрофеном, индометацином, варфарином (повышается риск кровотечений), ослабляется сердечными гликозидами, тетрациклинами, антигистаминными препаратами, никотиновой кислотой, этакриновой кислотой.

При одновременном приеме гепарина с антагонистами рецепторов ангиотензина II и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента возможно развитие гиперкалиемии. На фоне внутривенного введения нитроглицерина возможно уменьшение антикоагулянтного эффекта гепарина.

По данным клинических испытаний, проведенных на здоровых людях, клопидогрел не изменяет общей потребности в гепарине. Одновременное применение гепарина не изменяет ингибирующего действия клопидогреля на агрегацию тромбоцитов. Однако безопасность такой комбинации еще не установлена, и одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

Упаковка

По 5 мл во флаконах в упаковке № 1, № 5.

Клопидогрел, таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг



Международное непатентованное название

Клопидогрель.
Clopidogrel.

Фармакотерапевтическая группа

Антиагрегантное средство.

Состав

Таблетка содержит: *активное вещество* – клопидогрел (в форме клопидогрела бисульфата) – 75 мг.

Код АТХ: B01AC04.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Клопидогрел селективно ингибирует связывание аденозиндифосфата (АДФ) с рецепторами на тромбоците и активацию комплекса GPIIb/IIIa под действием АДФ, ингибируя таким образом агрегацию тромбоцитов. Клопидогрел также ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, путем блокады повышения активности тромбоцитов освобожденным аденозиндифосфатом. Клопидогрел необратимо связывается с АДФ-рецепторами тромбоцита. Следовательно, тромбоциты, вступившие с ним во взаимодействие, невосприимчивы к стимуляции АДФ в течение всего срока их жизни, и нормальная функция тромбоцитов восстанавливается со скоростью, соответствующей скорости обновления тромбоцитов.

С первого дня применения препарата отмечается значительное торможение агрегации тромбоцитов. Ингибирующий эффект агрегации тромбоцитов усиливается, и стабильное состояние достигается через 3–7 дней. При этом в среднем уровень подавления агрегации под действием суточной дозы в 75 мг был от 40 до 60%. Агрегация тромбоцитов и время кровотечения возвращаются к исходному уровню в среднем через 5 дней после прекращения лечения.

Оказывает коронародилатирующее действие. При наличии атеросклеротического поражения сосуда препятствует развитию атеротромбоза независимо от локализации сосудистого процесса (цереброваскулярные, кардиоваскулярные или периферические поражения).

Фармакокинетика

После повторного перорального приема доз в 75 мг в сутки, клопидогрел быстро всасывается. Однако, концентрация основного соединения в плазме весьма невелика и через 2 часа после приема не достигает предела измерения (0,00025 мг/л).

Клопидогрел и основной циркулирующий метаболит обратимо связываются с белками плазмы крови (98 и 94% соответственно).

Клопидогрел быстро метаболизируется в печени. Его основной метаболит, карбоксильное производное, является неактивным, составляет около 85% циркулирующего в плазме соединения. Максимальная концентрация данного метаболита в плазме (около 3 мг/л после применения повторных пероральных доз в 75 мг) наблюдается приблизительно через час после приема.

Клопидогрел является предшественником действующего вещества. Его активный метаболит, тиольное производное, образуется путем окисления клопидогрела в 2-оксиклопидогрел и последующего гидролиза. Окислительная ступень регулируется в первую очередь изоферментами цитохрома P450 2B6 и 3A4, и в меньшей степени – 1A1, 1A2 и 1C19. Активный тиольный метаболит, быстро и необратимо связывается с тромбоцитарными рецепторами, подавляя таким образом агрегацию тромбоцитов. Этот метаболит в плазме не обнаруживается.

Кинетика основного метаболита показала линейную зависимость (повышение концентрации в плазме в зависимости от дозы) в пределах доз от 50 до 150 мг клопидогрела.

Около 50% препарата выделяется с мочой и приблизительно 46% с калом в течение 120 часов после введения. Время полувыведения главного циркулирующего метаболита составляет 8 часов после однократного и повторного приема.

Концентрации основного циркулирующего метаболита в плазме крови при приеме 75 мг клопидогрела в сутки оказались более низкими у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек (клиренс креатинина от 5 до 15 мл/мин), по сравнению с больными, у которых клиренс креатинина составляет 30–60 мл/мин и здоровыми лицами. При этом ингибирующий эффект в отношении АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек оказался сниженным (25%) по сравнению с таким же эффектом у здоровых лиц, время кровотечения было удлинено в той же мере, как и у здоровых лиц, получивших 75 мг клопидогрела в день.

У больных циррозом печени прием в течение 10 дней суточной дозы 75 мл клопидогрела был безопасен и хорошо переносился. Максимальная концентрация клопидогрела как при однократной дозе, так и в состоянии равновесия была во много раз выше у больных циррозом, чем у здоровых лиц.

Показания к применению

Профилактика атеротромботических событий у:

- пациентов, перенесших инфаркт миокарда, ишемический инсульт или имеющих диагностированные заболевания периферических артерий;
- пациентов, страдающих острым коронарным синдромом: без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), в комбинации с ацетилсалициловой кислотой; с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) в комбинации с ацетилсалициловой кислотой, получающих медикаментозное лечение с возможным применением тромболитической терапии.

Способ применения и дозы

Взрослые и пожилые люди

Внутри по 75 мг один раз в сутки независимо от приема пищи для профилактики ишемических нарушений у больных после перенесенного инфаркта миокарда, ишемического инсульта и диагностированного заболевания периферических артерий. Лечение следует начинать в сроки от нескольких дней до 35 дней у больных после перенесенного Q-образующего инфаркта миокарда и от 7 дней до 6 месяцев – у больных после ишемического инсульта.

У больных, страдающих острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без Q-зубца), лечение клопидогрелом должно быть начато однократной нагрузочной дозой 300 мг, а затем продолжено дозой 75 мг один раз в сутки (с ацетилсалициловой кислотой 75–325 мг в сутки). Поскольку применение высоких дозировок ацетилсалициловой кислоты связано с большим риском кровотечений, рекомендуемая доза должна быть не выше 100 мг. Курс лечения до 1 года.

У больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST клопидогрел назначается однократно в сутки в дозе 75 мг с использованием начальной нагрузочной дозы в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в сочетании или без тромболитиков.

Для пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно осуществляться без использования нагрузочной дозы.

Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение по крайней мере четырех недель.

Побочное действие

Желудочно-кишечные кровотечения; геморрагический инсульт; нейтропения (редко), тромбоцитопения; боль в животе, диспепсия, гастрит, запоры; изъязвление слизистой оболочки ЖКТ; диарея; аллергические реакции (кожная сыпь).

Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к лекарственному средству или его компонентам; тяжелая печеночная недостаточность; острое кровотечение, например, при пептической язве или внутричерепном кровоизлиянии; беременность и период лактации (см. раздел «*Беременность и период лактации*») детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью при: заболеваниях печени и почек (умеренная печеночная и/или почечная недостаточность); травмах; предоперационных состояниях.

Передозировка

Симптомы: передозировка клопидогрела может вести к удлинению времени кровотечения и последующим осложнениям. При обнаружении кровотечения должно быть применено соответствующее лечение.

Лечение: антидот клопидогрела не был обнаружен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, рекомендуется переливание тромбоцитарной массы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Варфарин: совместное применение клопидогрела с варфарином не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усиливать интенсивность кровотечений.

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa совместно с клопидогрелом требует осторожности.

Ацетилсалициловая кислота: ацетилсалициловая кислота не изменяет ингибирующего эффекта клопидогрела на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но клопидогрел усиливает действие ацетилсалициловой кислоты на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Совместное применение этих препаратов требует осторожности (см. «Меры предосторожности»). Однако у больных, страдающих острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, рекомендуется длительное совместное применение клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты (до 1 года).

Гепарин: по данным клинического испытания, проведенного на здоровых лицах, клопидогрел не изменяет ни потребности в гепарине, ни действия гепарина на свертывание крови. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующего действия клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Однако, безопасность такой комбинации еще не установлена и одновременное применение этих препаратов требует осторожности. (см. «Меры предосторожности»).

Тромболитики: безопасность совместного применения клопидогрела, фибринспецифических или фибрин-неспецифических тромболитических препаратов и гепарина была исследована у больных с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, что наблюдалась в случае совместного применения тромболитических средств и гепарина с ацетилсалициловой кислотой.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): назначение НПВП совместно с клопидогрелом требует осторожности (увеличение риска кровотечения).

Следует избегать совместного приёма клопидогрела и *ингибиторов протонной помпы (омепразол и др.)*, так как снижается лекарственная концентрация активного метаболита клопидогрела и уменьшается его клиническая эффективность. Раздельный приём клопидогрела и омепразола во времени не снижает риск развития реакций взаимодействия.

Следует также отказаться от одновременного применения клопидогрела с другими лекарственными средствами, которые ожидается, что ингибируют активность энзима CYP2C19. К лекарственным средствам, подавляющим активность CYP2C19, относятся: циметидин, флуконазол, кетоконазол, вориконазол, этравирин, фелбамат, флуоксетин, флувоксамин, тиклопедин.

Нет убедительных доказательств, что антациды и большинство блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов влияют на антитромботическую активность клопидогрела.

Комбинированное применение с другими лекарственными средствами: не было обнаружено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с ателололом, нифедипином, фенобарбиталом, эстрогенами, дигоксином, теофиллином, фенитоином, толбутамидом и антацидными средствами.

Меры предосторожности

Анализ крови должен быть проведен в течение первой недели лечения в случае комбинирования клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой, нестероидными противовоспалительными препаратами, гепарином, ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa или фибринолитиками, а также у больных, подверженных повышенному риску кровотечения, связанному с травмой, хирургическими вмешательствами или другими патологическими состояниями.

В связи с риском развития кровотечения и гематологических побочных эффектов, в случае появления в ходе лечения указывающих на это клинических симптомов необходимо немедленно провести анализ крови (АЧТВ, количество тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов) и функциональной активности печени.

В случае хирургических вмешательств курс лечения клопидогрелом следует прекратить за 7 дней до операции.

Клопидогрел должен применяться с осторожностью у больных с риском кровотечений (особенно желудочно-кишечных и внутриглазных).

Больных следует предупредить о том, что они должны сообщать врачу о каждом случае кровотечения.

Были отмечены случаи развития тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП) после приема клопидогрела. Это характеризовалось тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией в сочетании с либо неврологической симптоматикой, нарушениями функции почек, или лихорадкой. Развитие ТТП может представлять угрозу для жизни и требовать принятия неотложных мер, включая плазмаферез.

Из-за недостаточного объема данных клопидогрел не следует назначать в остром периоде ишемического инсульта (в первые 7 дней).

Препарат следует назначать с осторожностью у больных с нарушенной функцией почек.

Клопидогрел следует назначать с осторожностью больным с умеренными нарушениями функции печени, у которых возможно возникновение геморрагического диатеза.

У больных с врожденной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы и дефицитом лактазы не следует принимать клопидогрел.

Повышается риск развития сердечных явлений, таких как острый инфаркт миокарда, при одновременном приеме клопидогрела и ингибиторов протонной помпы. Если пациенту необходимо принимать блокаторы протонной помпы на фоне приема клопидогрела, следует назначать те из препаратов данной группы, которые обладают наименее выраженной способностью к взаимодействию. Пантопразол является одним из таких лекарственных средств.

Применение во время беременности и в период лактации

Ввиду отсутствия адекватных клинических данных о безопасности не рекомендуется принимать клопидогрел во время беременности и в период лактации.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Никаких признаков ухудшения способности управления автомобилем или уменьшения психической работоспособности после приема клопидогрела не установлено. Препарат не оказывает влияния на способность управления транспортными средствами и другими механизмами.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, одну или три контурные ячейковые упаковки в пачку.

Тетракард, порошок для приготовления раствора для внутреннего применения

Международное непатентованное название

Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы агрегации тромбоцитов в комбинации.



Состав

Каждый пакет содержит: L-аргинина гидрохлорида – 500,0 мг; L-лизина гидрохлорида – 260,0 мг; таурин – 200,0 мг; ацетилсалициловой кислоты – 40,0 мг.

Код АТХ: B01AC30.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Фармакологическое действие – антиагрегационное, ангиопротекторное, обусловлено входящими в состав препарата ацетилсалициловой кислотой (АСК) и другими активными ингредиентами.

В основе механизма антиагрегационного действия АСК лежит необратимое ингибирование ЦОГ-1, в результате чего блокируется синтез тромбксана A2 и подавляется агрегация тромбоцитов. Антиагрегационный эффект наиболее выражен в тромбоцитах, т.к. они не способны повторно синтезировать ЦОГ. Считается, что АСК имеет и другие механизмы подавления агрегации тромбоцитов, что расширяет область ее применения при различных сосудистых заболеваниях.

Аминокислота L-аргинин, является субстратом NO-синтазы и обеспечивает продукцию оксида азота в сосудистом эндотелии, принимает участие в ингибировании клеточной адгезии на поверхности эндотелия, ингибирует клеточную генерацию активных форм кислорода, что в совокупности может ослаблять проявления эндотелиальной дисфункции. Аминокислота L-лизин принимает участие в обеспечении эластических свойств сосудов и снижении проницаемости. Аминокислота таурин – эндогенный антиоксидант и клеточный осморегулятор, снижающий сосудистые и кардиальные проявления оксидативного стресса.

Фармакокинетика

После приема внутрь АСК быстро и полностью всасывается в ЖКТ. АСК частично метаболизируется в период абсорбции. В период всасывания и после него АСК превращается в салициловую кислоту и другие метаболиты, которые обнаруживаются во многих тканях и в моче. У женщин процесс метаболизма проходит медленнее в связи с меньшей активностью ферментов в сыворотке крови. C_{\max} АСК в плазме крови достигается через 10–20 мин после приема внутрь, салициловой кислоты – через 0,3–2 ч.

Салициловая кислота проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком. Выведение салициловой кислоты является дозозависимым процессом, поскольку ее метаболизм лимитирован возможностями ферментативных механизмов биотрансформации. $T_{1/2}$ составляет от 2–3 ч при применении АСК в низких дозах и до 15 ч при применении ее в высоких дозах (в качестве анальгезирующего средства). Салициловая кислота и ее метаболиты выводятся почками. У пациентов с нормальной функцией почек 80–100% разовой дозы препарата выводится почками в течение 24–72 ч.

Аминокислоты аргинин, лизин и таурин всасываются в ЖКТ с участием переносчиков. В организме аминокислоты трансформируются в различные продукты белкового метаболизма и мочевины.

Показания к применению

В составе комплексной терапии стабильной стенокардии (II–III ФК) у пациентов без перенесенного инфаркта миокарда

Способ применения и дозы

По 1 пакету с порошком 2 раза в сутки. Применяют внутрь, предпочтительнее между приемами пищи. Содержимое пакета высыпать в $1/2$ стакана воды, размешать и выпить.

При применении Тетракарда в качестве средства профилактики ишемического инсульта у пациентов с инсультом в анамнезе и атеросклерозе коронарных артерий возможно повышение дозы до 2 пакетов 2 раза в сутки.

Тетракард в качестве антиагрегантного и ангиопротекторного средства при хорошей переносимости может применяться длительно в виде непрерывного курса.

Побочное действие

Побочные эффекты препарата связаны в основном с наличием АСК в его составе.

Со стороны ЖКТ возможны такие явления как тошнота, анорексия, гастралгия, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, кровотечения в ЖКТ, печеночная недостаточность.

Со стороны системы кроветворения: назначение АСК сопровождается повышенным риском кровотечений вследствие ее ингибирующего действия на агрегацию тромбоцитов, особенно на фоне сопутствующей терапии антикоагулянтами (см. раздел «Особые указания»).

Аллергические реакции: возможны реакции повышенной чувствительности, такие как астматический синдром (бронхоспазм), реакции легкой и средней тяжести со стороны кожных покровов, дыхательных путей, ЖКТ и ССС, включая такие симптомы, как кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, отек Квинке, отек слизистой оболочки носа, ринит, кардиореспираторный дистресс-синдром, а также тяжелые реакции, включая анафилактический шок.

Со стороны ЦНС: имеются сообщения о случаях появления головокружения, снижения слуха, головной боли, шума в ушах при назначении

АСК, что может являться признаком передозировки препарата (см. раздел «Передозировка»).

Со стороны мочевыделительной системы: есть сообщения о случаях развития нарушения функции почек и острой почечной недостаточности при назначении АСК.

Передозировка

Салицилатная интоксикация развивается при приеме АСК в дозе более 100 мг/кг/сут на протяжении более чем 2 сут. Она может являться результатом длительного употребления токсических доз препарата в рамках неправильного терапевтического применения (хроническая интоксикация) или однократного случайного или намеренного приема токсической дозы препарата взрослым или ребенком (острая интоксикация).

Симптомы хронической интоксикации производными салициловой кислоты неспецифичны и часто диагностируются с трудом. Интоксикация легкой степени тяжести обычно развивается только после неоднократного использования больших доз препарата и проявляется головокружением, шумом в ушах, снижением слуха, повышенным потоотделением, тошнотой и рвотой, головной болью и спутанностью сознания. Указанная симптоматика исчезает после уменьшения дозы препарата. Шум в ушах может появляться при концентрации АСК в плазме крови от 150 до 300 мкг/мл. Более тяжелые симптомы проявляются при концентрации АСК в плазме крови выше 300 мкг/мл.

Основным проявлением острой интоксикации является тяжелое нарушение кислотно-основного состояния, проявления которого могут варьировать в зависимости от возраста больного и степени тяжести интоксикации. У детей наиболее типичным является развитие метаболического ацидоза. Лечение интоксикации проводится в соответствии с принятыми стандартами и зависит от степени тяжести интоксикации и клинической картины, и должно быть направлено главным образом на ускорение выведения препарата, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Симптомы передозировки от легкой до средней степени тяжести: головокружение, шум в ушах, ухудшение слуха, повышенное потоотделение, тошнота, рвота, головная боль, спутанность сознания, профузное потоотделение, тахипноэ, гипервентиляция, респираторный алкалоз.

Лечение: желудочный лаваж, многократный прием активированного угля, форсированный щелочной диурез, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Симптомы передозировки от средней до тяжелой степени: респираторный алкалоз с компенсаторным метаболическим ацидозом; гиперпирексия (крайне высокая температура тела); нарушения дыхания (гипервентиляция, некардиогенный отек легких, угнетение дыхания, асфиксия); дисфункции сердечно-сосудистой системы (нарушение ритма сердца, артериальная гипотензия, угнетение сердечной деятельности); нарушение водно-электролитного баланса: дегидратация, нарушение функции почек от олигурии вплоть до развития почечной

недостаточности, характеризующейся гипокалиемией, гипернатриемией, гипонатриемией; нарушение метаболизма глюкозы (гипергликемия, гипогликемия, кетоацидоз); шум в ушах, глухота; желудочно-кишечное кровотечение; гематологические нарушения (от ингибирования агрегации тромбоцитов до коагулопатии, удлинение ПВ, гипопротромбинемия); неврологические нарушения (токсическая энцефалопатия и угнетение функции ЦНС (сонливость, спутанность сознания, кома, судороги)).

Лечение: немедленная госпитализация в специализированные отделения для проведения экстренной терапии — желудочный лаваж, многократный прием активированного угля, форсированный щелочной диурез, гемодиализ, восстановление водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, симптоматическая терапия.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к АСК, другим компонентам препарата и другим НПВС;

- бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и НПВС, аспириновая триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК);

- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в стадии обострения), желудочно-кишечное кровотечение;

- геморрагический диатез;

- сочетанное применение с метотрексатом в дозе 15 мг в неделю и более;

- беременность (I и III триместр);

- период грудного вскармливания;

- детский и подростковый возраст (до 18 лет);

- выраженная почечная недостаточность (С1 креатинина <30 мл/мин);

- выраженная печеночная недостаточность (класс В и выше по шкале Чайлд-Пью);

- хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA;

- перенесенный инфаркт миокарда.

Применяют с осторожностью при следующих заболеваниях и состояниях:

- подагра; гиперурикемия (т.к. АСК в низких дозах снижает экскрецию мочевой кислоты; следует иметь в виду, что АСК в низких дозах может спровоцировать развитие подагры у предрасположенных пациентов, имеющих сниженную экскрецию мочевой кислоты);

- наличие в анамнезе язвенных поражений ЖКТ или желудочно-кишечных кровотечений;

- нарушение функции печени (ниже класса В по шкале Чайлд-Пью);

- нарушение функции почек (С1 креатинина >30 мл/мин), а также нарушения кровообращения, возникающие вследствие атеросклероза почечных артерий, застойной сердечной недостаточности; гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения, поскольку во

всех перечисленных случаях АСК может повышать риск развития острой почечной недостаточности и нарушения функции почек;

- бронхиальная астма, хронические заболевания органов дыхания, сенная лихорадка, полипоз носа, лекарственная аллергия, в т.ч. на препараты группы НПВС (анальгетики, противовоспалительные, противоревматические средства);

- II триместр беременности;

- предполагаемое хирургическое вмешательство (включая незначительные, например экстракция зуба), т.к. АСК может вызывать склонность к развитию кровотечений в течение нескольких дней после приема препарата;

- сочетанное применение со следующими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие»): метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю; антикоагулянтными, тромболитическими или антитромбоцитарными средствами; НПВС и производными салициловой кислоты в больших дозах; дигоксином; гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулином; вальпроевой кислотой; алкоголем, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, ибупрофеном.

Применение при беременности и кормлении грудью

Ингибирование синтеза ПГ может оказывать отрицательное воздействие на беременность и развитие эмбриона или плода.

В I триместре беременности применение больших доз салицилатов (более 300 мг/сут; речь идет о дозах АСК от 500 мг – в качестве обезболивающего средства) ассоциируется с повышенной частотой возникновения дефектов развития плода (расщепление верхнего неба, пороки сердца). Назначение салицилатов в I триместре беременности противопоказано.

Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы для матери и плода, предпочтительно в дозах не выше 150 мг/сут и непродолжительно.

В III триместре беременности салицилаты в высоких дозах (более 300 мг/сут; речь идет о дозах АСК от 500 мг – в качестве обезболивающего средства) могут вызывать торможение родовой деятельности, преждевременное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а назначение непосредственно перед родами может вызвать внутричерепные кровоизлияния, особенно у недоношенных детей. Назначение салицилатов в III триместре беременности противопоказано.

Применение в период лактации. Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко. Случайный прием салицилатов в период лактации не сопровождается развитием побочных реакций у ребенка и не требует прекращения грудного вскармливания. Однако при длительном применении препарата или назначении его в высокой дозе кормление грудью следует немедленно прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

АСК, входящая в состав Тетракарда, усиливает действие перечисленных ниже ЛС; при необходимости одновременного назначения препарата с пере-

численными средствами следует рассмотреть вопрос о необходимости уменьшения дозы указанных препаратов:

- метотрексат – за счет снижения почечного клиренса и вытеснения его из связи с белками; применение Тетракарда совместно с метотрексатом противопоказано, если доза последнего превышает 15 мг в неделю (см. раздел «Противопоказания»); и возможно с осторожностью – при дозе метотрексата менее 15 мг в неделю;

- гепарин и непрямые антикоагулянты – за счет нарушения функции тромбоцитов и вытеснения непрямых антикоагулянтов из связи с белками;

- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – возможно повышение риска кровотечения из верхних отделов ЖКТ (синергизм с АСК);

- дигоксин – АСК может снизить его почечную экскрецию и усилить действие;

- гипогликемические средства для приема внутрь (производных сульфонилмочевины) и инсулин – за счет гипогликемических свойств АСК в высоких дозах и вытеснения производных сульфонилмочевины из связи с белками плазмы крови; это необходимо иметь в виду при назначении Тетракарда пациентам с сахарным диабетом, получающим перечисленные препараты;

- одновременное применение с вальпроевой кислотой – увеличивается ее токсичность за счет вытеснения из связи с белками плазмы крови;

- НПВС, в т.ч. производные салициловой кислоты в высоких дозах (повышение риска язвенно-эрозивного эффекта и кровотечения из ЖКТ в результате синергического действия);

- этанол (алкогольные напитки) – повышенный риск повреждения слизистой оболочки ЖКТ и удлинение времени кровотечения в результате взаимного усиления эффектов АСК и этанола.

Одновременное назначение АСК в высоких дозах может ослаблять действие перечисленных ниже ЛС. При необходимости одновременного назначения АСК с перечисленными препаратами следует рассмотреть вопрос о необходимости коррекции дозы перечисленных ниже средств:

- любые диуретики (при совместном применении с АСК в высоких дозах отмечается снижение скорости клубочковой фильтрации в результате снижения синтеза ПГ в почках);

- ингибиторы АПФ (отмечается дозозависимое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в результате ингибирования ПГ, обладающих сосудорасширяющим действием, и, соответственно, ослабление гипотензивного действия. Клиническое значение снижения СКФ отмечается при суточной дозе АСК более 160 мг.

- препараты с урикозурическим действием – бензбромарон, пробенецид (снижение урикозурического эффекта вследствие конкурентного подавления почечной канальцевой экскреции мочевой кислоты).

При одновременном применении с ибупрофеном отмечается антагонизм в отношении необратимого угнетения тромбоцитов, обусловленного действием АСК, что приводит к снижению кардиопротективных эффектов АСК. Поэтому не

рекомендуется сочетание Тетракарда с ибупрофеном у пациентов с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.

При одновременном применении с системными ГКС (за исключением гидрокортизона или другого ГКС, используемого для заместительной терапии болезни Аддисона) отмечается усиление элиминации салицилатов и, соответственно, ослабление их действия. При сочетанном применении ГКС и салицилатов следует помнить, что уровень салицилатов в крови снижен, а после отмены ГКС возможна передозировка салицилатов.

Особые указания

Препарат следует применять по назначению врача.

АСК в составе Тетракарда может провоцировать бронхоспазм, а также вызывать приступы бронхиальной астмы и другие реакции повышенной чувствительности. Факторами риска являются наличие бронхиальной астмы в анамнезе, сенной лихорадки, полипоза носа, хронических заболеваний дыхательной системы, а также аллергических реакций на другие препараты (например, кожные реакции, зуд, крапивница).

Ингибирующее действие Тетракарда на агрегацию тромбоцитов сохраняется в течение нескольких дней после приема, в связи с этим возможно повышение риска кровотечений в ходе оперативного вмешательства или в послеоперационном периоде. При необходимости абсолютного исключения кровоточивости в ходе оперативного вмешательства необходимо по возможности полностью отказаться от применения Тетракарда в предоперационном периоде.

Превышение дозы препарата сопряжено с риском желудочно-кишечного кровотечения.

Передозировка особенно опасна у пациентов пожилого возраста.

При тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы АСК может вызывать гемолиз и гемолитическую анемию. Факторы, которые могут повышать риск развития гемолиза и гемолитической анемии — лихорадка, острые инфекции и высокие дозы препарата.

Влияние на способность управлять автомобилем/ движущимися механизмами. Прием Тетракарда не влияет на способность управлять автомобилем/ движущимися механизмами.

Упаковка

По 1,01 г в пакеты из материала комбинированного на бумажной и картонной основе. По 10 пакетов в пачке.

Стрептокиназа, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 750 000 МЕ и 1 500 000 МЕ



Международное непатентованное название

Стрептокиназа.
Streptokinase.

Фармакотерапевтическая группа

Фибринолитики.

Состав

Каждый флакон содержит: *активное вещество* – стрептокиназа – 750 000 МЕ
или 1 500 000 МЕ.

Код АТХ: B01AD01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Фибринолитическое средство. При соединении с плазминагеном образует комплекс, активирующий переход плазминагена в крови или в кровяном сгустке в плазмин (фибринолизин) – протеолитический фермент, растворяющий волокна фибрина в кровяных сгустках и тромбах, вызывающий деградацию фибриногена и др. плазменных протеинов, в т.ч. факторов свертывания V и VII. Растворяет тромбы, действуя как на их поверхности, так и изнутри.

Стрептокиназа – стрептококковый белок с антигенными свойствами, поэтому возможна ее нейтрализация в организме соответствующими антителами. В такой ситуации ускорение фибринолиза достигается введением избыточных (необходимых для нейтрализации антител) количеств стрептокиназы.

Восстанавливает проходимость тромбированных кровеносных сосудов. При внутривенном введении инфузии снижает артериальное давление и общее периферическое сопротивление сосудов с последующим уменьшением сердечного выброса, у больных с хронической сердечной недостаточностью улучшает функцию левого желудочка. Снижает частоту летальных исходов при инфаркте миокарда. Улучшает функциональные показатели сердца. Уменьшает число тромботических осложнений при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и смертельных исходов от эмболии легочной артерии.

Максимальный эффект наблюдается через 45 мин. После окончания инфузии фибринолитический эффект наблюдается в течение нескольких часов, удлинение тромбинового времени сохраняется до 24 ч вследствие одновре-

менного снижения уровня фибриногена и увеличения числа циркулирующих продуктов деградации фибрина и фибриногена.

Наиболее эффективна при свежих сгустках фибрина (до ретракции). При интракоронарном введении тромбализис наступает через 1 ч.

Фармакокинетика

Метаболизируется путем гидролиза. Период полувыведения после внутривенного введения 1 500 000 МЕ – 1 ч, а комплекса стрептокиназа-плазминоген – 23 мин. Комплекс частично инактивируется антистрептококковыми антителами. Образующийся плазмин инактивируется альфа-2-антиплазмином и альфа-2-микроглобулином.

Выводится в небольшом количестве почками. При заболеваниях печени клиренс замедлен.

Показания к применению

Острый инфаркт миокарда (сроком до 24 ч), тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей. Тромбоз и тромбоэмболия артерий (острый, подострый, хронический тромбоз периферических артерий, хронический облитерирующий эндартериит, облитерация артериовенозного шунта), окклюзия центральных сосудов сетчатки с давностью менее 6–8 ч (артерии), менее 10 дней (вены); тромбоз вен внутренних органов, тромбоз глубоких вен конечностей и таза (с давностью менее 14 дней); ретромбоз после операций на сосудах; тромбоз гемодиализного шунта; тромбоз при протезировании сердечных клапанов. Возможно применение стрептокиназы при тромбозе артерий, вследствие диагностических или терапевтических процедур у детей. Промывание внутривенных катетеров (в т.ч. для гемодиализа). В моно- или комбинированной терапии стенокардии покоя при остром инфаркте миокарда.

Способ применения и режим дозирования

Внутривенно капельно, внутриаартериально, интракоронарно.

Внутривенно (для растворения порошка осторожно смешивают, избегая пенообразования, с 5 мл 0,9% раствора NaCl или воды для инъекций, с раствором Рингера).

Взрослым, для кратковременного лизиса при тромбозе периферических артерий или вен – в начальной дозе 250 000 МЕ внутривенно капельно в течение 30 мин, а затем поддерживающие дозы по 1 500 000 МЕ каждый час в течение 6 ч, максимальная доза за цикл – 9 000 000 МЕ. Возможно повторение 6 ч введения на следующий день, которое проводится не позднее 5 дня с момента осуществления первого курса.

В случае длительного тромбализиса – 250000 МБ внутривенно капельно в течение 30 мин, затем по 1 000 000 МЕ/ч в виде инфузии длительностью от 12 ч до 3–5 дней (не более). При необходимости – продолжение терапии после перерыва и с возможной заменой на другой гомологичный тромболитик.

При тромбозе коронарных сосудов – 1 500 000 МЕ в течение 60 мин с последующим введением гепарина в дозе 1000 МЕ/ч.

Эффект контролируют, определяя тромбиновое или частичное тромбoplastиновое время.

Для долговременного лизиса при тромбозе периферических сосудов вводят 250 000 МЕ в течение 30 мин. Поддерживающая доза составляет 100 000 МЕ/ч. При этом достигается 2–4-кратное увеличение тромбинового времени через 6–8 ч после начала лизиса. Содержание фибриногена в плазме не должно быть ниже 1 г/л. Если через несколько часов тромбиновое время возрастает более чем в 4 раза, поддерживающая доза должна быть уменьшена в 2 раза и применяться до тех пор, пока показатель тромбинового времени вновь не стабилизируется в вышеуказанном интервале.

Для лизиса внутрикоронарного тромба вводят интракоронарно, с помощью катетера 20 000 МЕ, затем 2000–4000 МЕ/мин, общая доза – 140 000 МЕ, в течение 30–40 мин по 250 000–300 000 МЕ в течение 30–60 мин. Введение не прекращают, ранее чем через 1 ч, хотя реканализация может развиваться быстрее.

Детям – 1000–10 000 МЕ/кг в течение 20–30 мин, с последующим длительным вливанием по 1000 МЕ/кг/ч. Введение прекращают, когда наблюдается значительное кровотечение в месте введения. Для профилактики ретромбоза назначают гепарин. Продолжительность лечения не должна превышать 5 дней.

Больным с острыми, подострыми, хроническими периферическими тромбозами и эмболиями вводят по 1000–2000 МЕ с интервалами 3–5 мин. Продолжительность и количество зависит от локализации и глубины окклюзии сосуда, максимально – 120 000 МЕ за 3 ч. Возможно одновременное проведение ангиопластики.

Локальный тромбализис при острых, подострых и хронических тромбозах и эмболиях периферических артерий – внутриаартериально в дозе 1000–2000 МЕ с интервалами 3–5 мин до достижения эффекта. Суммарная доза не должна превышать 120 000 МЕ.

При тромбозе глубоких вен и тромбоз эмболии легочной артерии – внутривенно капельно 250 000 МЕ в течение 30 мин, затем 100 000 МЕ/ч в течение 24–72 ч в соответствии с патологией.

Для восстановления проходимости канюли – 100 000–250 000 МЕ в 2 мл раствора натрия хлорида, медленно в каждый закупоренный конец. Процедуру проводят в течение 2 ч с последующим отсасыванием содержимого из канюли.

Побочное действие

При использовании стрептокиназы возможны: кровотечения из мест введения, из десен; кровоизлияния в кожу, в пери- и миокард, в мозг, гематома; внутренние кровотечения (в желудочно-кишечном тракте, урогенитальные, ретроперитонеальные и др.); разрыв селезенки; реперфузионная аритмия, некардиогенный отек легких (при интракоронарном введении), тромбоз эмболия (в связи с мобилизацией тромба или его фрагментацией), в т.ч. легочной артерии (при тромбозе глубоких вен), дистальных отделов артерии (холестериновый эмбол при локальном тромбозе), эмболический инсульт; капилляростоксикоз (синдром Шенлейна-Геноха); увеличение СОЭ, при многократном введении – повыше-

ние активности «печеночных» трансаминаз, гамма-глутаминтрансферазы, креатинкиназы и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, снижение активности холинэстеразы, аллергические реакции (особенно при повторных введениях): покраснение кожи, крапивница, генерализованная экзантема, диспноэ, бронхоспазм, гипертермия, озноб, головная боль, миалгия, боль в области позвоночника, снижение артериального давления, бради- или тахикардия, артриты, васкулиты (в т.ч. геморрагические), нефриты, полиневропатия, ангионевротический отек, анафилактический шок. Также возможно развитие временной протеинурии.

Противопоказания

Гиперчувствительность, кровотечения, геморрагический диатез, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, воспалительные заболевания толстой кишки, недавние множественные ранения, расслаивающая аневризма аорты или аневризма мозговых артерий, опухоли с склонностью к кровотечениям, опухоли головного мозга или метастазы в центральной нервной системе, артериальная гипертензия (уровень артериального давления более 200/110 мм рт.ст.), диабетическая ретинопатия, острый панкреатит, эндокардит, перикардит, митральные пороки сердца с мерцанием предсердий, туберкулез (активная форма), каверны легких, сепсис, септический тромбоз, бронхоэктатическая болезнь (с выраженным деструктивным процессом), цирроз печени, нефроуролитиаз, выраженный атеросклероз; послеоперационный период (8–12 послеоперационных дней, 3–6 недель после расширенных хирургических вмешательств, 8 недель после нейрохирургических операций), недавняя биопсия внутренних органов, 4 недели после транслюмбальной артериографии, 3 месяца после острого геморрагического инсульта; беременность (особенно первые 18 недель беременности, в связи с возможностью преждевременной отслойки плаценты), а также патология беременности, сопряженная с повышенным риском развития кровотечения, недавние роды (в течение 10 дней) или искусственное прерывание беременности; постоянный катетер мочевого пузыря.

Передозировка

Симптомы: усиление побочного действия (наиболее часто – кровотечения).

Лечение: остановка кровотечения (по возможности), назначение ангиофибринолитических средств (транексамовая кислота; парааминометилбензойная кислота; ингибиторы протеаз, в т.ч. аprotинин; аминакапроновая кислота), замещение кровопотери (не следует использовать кровезаменители на основе декстрана и гидроксипропилированного крахмала), симптоматическое лечение (при брадикардии – атропин, при реперфузионных аритмиях – лидокаин или новокаинамид; при признаках гиперчувствительности – антигистаминные препараты или глюкокортикоиды, при фибрилляции желудочков – дефибрилляция). Все мероприятия проводят на фоне отмены стрептокиназы.

При резкой гипотензии вследствие быстрого введения рекомендовано снижение скорости инфузии, приподнятое положение нижней части тела, назначение вазоконстрикторов.

Особенности применения

Готовые растворы должны быть использованы в течение 12 ч. Не рекомендуется системное использование при инфаркте миокарда по прошествии 24 ч и более, при тромбозе глубоких вен – 14 дней и более, при тромбозе сосудов сетчатки: артериальных окклюзий – 6–8 ч и более, венозных – 10 дней и более, при хронических окклюзиях артерий, в том числе при облитерирующем эндартериите – 6 недель и более. Перед введением детям и больным, имеющим в анамнезе повышенный титр антистрептокиназных антител, проводят тест на чувствительность к стрептокиназе. У новорожденных рекомендуется УЗИ черепа.

В начале лечения инфузию следует проводить с низкой скоростью, за 10 мин до начала инфузии с профилактической целью возможно введение антигистаминных лекарственных средств и 100–200 мг метилпреднизолона. Повторное введение может приводить к возрастанию вероятности аллергических реакций. В период лечения при тромбозе глубоких вен пациенткам не следует прерывать прием контрацептивов во избежание развития меноррагии. Через 5 дней лечения и на протяжении 1 года после окончания терапии, после перенесенной стрептококковой инфекции, высока вероятность развития резистентности вследствие появления высокого титра антистрептококковых антител. При необходимости проведения тромболитической терапии в этом случае можно использовать др. фибринолитики (урокиназа и др.). Для внутривенного введения предпочтительны сосуды верхних конечностей; после процедуры – наложение давящей повязки на 30 мин, с последующим контролем, ввиду возможного кровотечения (не вводить в течение 10 дней после артериальных пункций и внутримышечных инъекций).

Меры предосторожности

Лечение проводят под контролем показателей тромбинового или частичного тромбопластинового времени, осуществляют контроль за уровнем фибриногена и продуктов фибринолиза в крови (растворимый фибрин, D-димер и другие), количеством тромбоцитов в крови и их агрегацией, восстановлением кровотока в затромбированном сосуде).

С особой осторожностью и только в случаях крайней необходимости стрептокиназу применяют при выраженных нарушениях функции печени и почек; сахарном диабете; бронхиальной астме; гипертонических изменениях глазного дна III–IV степени; перенесенной стрептококковой инфекции, включая ревматизм, а также при подостром бактериальном эндокардите – в связи с тем, что возможно формирование антител к стрептокиназе, ведущее к резистентности или гиперчувствительности к препарату, в случаях, когда можно предположить наличие тромба в левом желудочке; при цереброваскулярных заболеваниях; при бронхоэктазиях с кровохарканьем; расширении вен пищевода; недавнем назначении антикоагулянтов; состояниях после сердечно-легочной реанимации и искусственной вентиляции легких; при уровне систолического/диастолического артериального давления более 180/110; кровотечениях, сопровождающих урологические заболевания, в том числе при уролитиазе; при хро-

нических заболеваниях желудочно-кишечного тракта; меноррагиях, во время менструальных периодов, при наличии внутриматочных противозачаточных средств; при необходимости пункции сосудов без компрессии; ранее (от 5 дней до 1 года) проводимом курсе лечения стрептокиназой, в старческом возрасте (свыше 75 лет).

В связи со значительным повышением риска развития локальных кровотечений следует избегать инвазивных процедур, в том числе – внутримышечных инъекций непосредственно перед, во время и сразу после введения стрептокиназы.

Препарат применяют в условиях стационара.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гепарин, производные кумарина, дипиридамол, НПВС (ацетилсалициловая кислота и др.), декстраны, вальпроевая кислота, аллопуринол, хинидин, половые гормоны, сульфонамиды, антибиотики группы тетрациклина, эссенциальные полиненасыщенные жирные кислоты усиливают противосвертывающий эффект и повышают риск кровотечений. Антифибринолитические лекарственные средства – ослабляют эффект. Стрептокиназа несовместима с плазмозаменяющими растворами – гидроксипропилированным крахмалом и декстранам.

Упаковка

Порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций во флаконах 750 000 и 1 500 000 МЕ.

Аминокапроновая кислота, раствор для инфузий 50 мг/мл

Международное непатентованное название

Аминокапроновая кислота.
Aminocaproic Acid.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы фибринолиза.

Состав

1 мл раствора для инфузий содержит 50 мг кислоты аминокапроновой.

Код АТХ: B02AA01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Угнетает фибринолиз крови. Блокируя активаторы плазминагена и частично угнетая действие плазмина, оказывает системный гемостатический эффект при кровотечениях, обусловленных повышенной фибринолитической активностью плазмы.

Кроме того, аминокапроновая кислота тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы и тканевых киназ на фибринолиз; нейтрализует эффекты калликреина, трипсина и гиалуронидазы, уменьшает проницаемость капилляров.

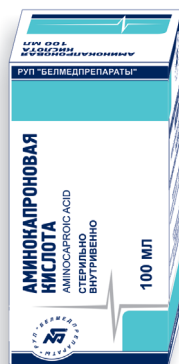
Фармакокинетика

При внутривенном введении действие препарата проявляется через 15–20 мин. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 4 часа. Выводится почками, причем 40–60% – в неизменном виде. При нарушении выделительной функции почек происходит задержка выведения аминокапроновой кислоты, вследствие чего ее концентрация в крови резко возрастает.

Показания к применению

Применяется для остановки и профилактики кровотечений, обусловленных повышенной фибринолитической активностью крови, а также состояниями гипо- и афибриногемии.

Препарат назначают при оперативных вмешательствах на органах, богатых активаторами фибринолиза (легкие, мозг, матка, предстательная, щитовидная и поджелудочная железы, надпочечники); после операции на сердце и сосудах; при экстракорпоральном кровообращении; ожоговой болезни; при преждевременной отслойке плаценты; осложненном аборте, маточных кровотечениях.



ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА



ях; при операциях в области уха, горла, носа, при носовых кровотечениях; при заболеваниях внутренних органов с геморрагическим синдромом (желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из мочевого пузыря и др.).

Аминокaproновую кислоту применяют также для предупреждения вторичной гипофибриногемии при массивных переливаниях консервированной крови.

Способ применения и дозы

Внутривенно. Суточная доза для взрослых составляет 5–30 г.

При необходимости достижения быстрого эффекта (острая гипофибриногемия) вводят внутривенно капельно до 100 мл стерильного 5% раствора на изотоническом растворе натрия хлорида со скоростью 50–60 капель в минуту. В течение 1-го часа вводят в дозе 4–5 г, в случае продолжающегося кровотечения – до его полной остановки – по 1 г каждый час не более 8 часов. При продолжающемся кровотечении инфузии повторяют каждые 4 ч.

Детям вводят внутривенно из расчета 100 мг/кг в первый час, затем – 33 мг/кг/час. Суточная доза для детей до 1 года – 3 г; 2–6 лет – 3–6 г; 7–10 лет – 6–9 г. При острых кровопотерях: детям до 1 года – 6 г, 2–4 лет – 6–9 г, 5–8 лет – 9–12 г, 9–10 лет – 18 г. Длительность лечения – 3–14 дней.

При остром фибринолизе, когда резко падает содержание фибриногена в крови, введение аминокaproновой кислоты необходимо дополнять последующей инфузией фибриногена.

Побочное действие

Рабдомиолиз, миоглобинурия, острая почечная недостаточность, субэндокардиальные кровоизлияния, снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, брадикардия, аритмии, тошнота, диарея, судороги, головная боль, головокружение, шум в ушах, заложенность носа, кожные высыпания.

Противопоказания

Гиперчувствительность к аминокaproновой кислоте, гиперкоагуляционные состояния со склонностью к тромбообразованию и эмболии, нарушение функции почек, нарушения мозгового кровообращения, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, кровотечения из верхних дыхательных путей неустановленной этиологии, беременность.

Передозировка

При длительном применении имеется риск развития миалгии, мышечной слабости, рабдомиолиза, миоглобулинурии, острой почечной недостаточности, резкое угнетение фибриногенеза.

Лечение: проведение симптоматической терапии. Необходимо проводить контроль уровня креатининфосфокиназы во избежание развития повреждения мышц.

Особенности применения

Препарат для внутривенного введения применяется только в стационарных условиях!

Назначение препарата следует проводить под контролем концентрации фибриногена в крови и времени свертывания крови. Препарат рекомендуется применять под контролем коагулограммы.

В период лечения препаратом желательнее исключить употребление жирной пищи.

Меры предосторожности

С осторожностью применять при заболеваниях сердца и почек (в связи с риском развития острой почечной недостаточности). Нельзя применять при кровотечениях из верхних отделов мочевыделительной системы из-за риска развития внутрипочечной обструкции в виде гломерулярного капиллярного тромбоза.

Применение во время беременности и в период лактации

Противопоказано применение препарата во время беременности. Нецелесообразно применение аминокaproновой кислоты у женщин с целью профилактики повышенной кровопотери при родах, т.к. возможно возникновение тромбоземболических осложнений.

Сведения о проникновении аминокaproновой кислоты в грудное молоко отсутствуют, поэтому грудное вскармливание на время лечения рекомендуется прекратить.

Влияние на способность управлять автотранспортом и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антикоагулянты (прямые и непрямые) и антиагреганты снижают эффект препарата.

Упаковка

Раствор для инфузий 50 мг/мл во флаконах или полиэтиленовых емкостях по 100 или 200 мл.

Аспаркам-Л, раствор для инфузий

Международное непатентованное название

Калия и магния аспарагинат.
Potassium magnesium aspartate.

Фармакотерапевтическая группа

Растворы, влияющие на электролитный баланс.

Состав

На одну бутылку: калия аспарагината – 4,64 г, магния аспарагината – 3,16 г, сорбитола – 8,00 г, воды для инъекций – до 400 мл.

Код АТХ: B05BB01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Источник ионов K^+ и Mg^{2+} , регулирует метаболические процессы, способствует восстановлению электролитного баланса, оказывает антиаритмическое действие. Ионы K^+ участвуют как в проведении импульсов по нервным волокнам, так и в синаптической передаче, осуществлении мышечных сокращений, поддержании нормальной сердечной деятельности. Нарушение обмена K^+ приводит к изменению возбудимости нервов и мышц. Активный ионный транспорт поддерживает высокий, градиент K^+ через плазматическую мембрану. В малых дозах K^+ расширяет коронарные артерии, в больших – суживает. Оказывает отрицательное хроно- и батмотропное действие, в высоких дозах – отрицательное ино- и дромотропное, а также умеренное диуретическое действие. Mg^{2+} является кофактором 300 ферментативных реакций. Незаменимый элемент в процессах, обеспечивающих поступление и расходование энергии. Участвует в балансе электролитов, транспорте ионов, проницаемости мембран, нервно-мышечной возбудимости. Входит в структуру (пентозофосфатную) ДНК, участвует в синтезе РНК, аппарате наследственности, клеточном росте, в процессе деления клеток. Ограничивает и предупреждает чрезмерное высвобождение катехоламина при стрессе. Способствует проникновению K^+ в клетки. Аспарагинат способствует проникновению K^+ и Mg^{2+} во внутриклеточное пространство, стимулирует межклеточный синтез фосфатов. Препарат способствует устранению дефицита калия и магния, оказывает антиаритмическое действие, улучшает обмен веществ в миокарде, нормализует электролитный баланс.

Фармакокинетика

Ионы K^+ и Mg^{2+} быстро и полно распределяются по всем тканям организма. Концентрация калия в плазме крови остается повышенной сравнительно не-



долго из-за быстрого поступления его внутрь клеток и выведения из организма. Значительная доля ионов Mg^{2+} в плазме (25–30%) образует комплексные соединения с белками. Ионы K^+ и Mg^{2+} экскретируются преимущественно с мочой, в небольших количествах – с фекалиями, потом, слезами и др. При почечной недостаточности выведение ионов K^+ и Mg^{2+} может замедляться.

Выступающая в качестве кислотообразующего остатка L-аспарагиновая кислота является эндогенным соединением и поэтому обладает более высокой скоростью перераспределения в организме, что может обеспечивать более высокую биодоступность.

Показания к применению

Хроническая сердечная недостаточность, постинфарктный период, желудочковая аритмия – как дополнительное средство в составе комплексной терапии. В качестве дополнительного средства при назначении сердечных гликозидов.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство вводят внутривенно капельно по 300–400 мл раствора 1–2 раза в сутки со скоростью 20–25 капель в минуту. Доза и длительность введения лекарственного средства определяется индивидуально.

Побочное действие

При соблюдении рекомендуемой скорости капельного введения побочного действия не наблюдалось.

При введении лекарственного средства возможны:

со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, боль в животе, запор, изъязвление слизистой желудка и кишки, кровотечения из органов ЖКТ, метеоризм, сухость во рту;

со стороны сердечно-сосудистой системы: блокада AV, парадоксальная реакция (увеличение числа экстрасистол), брадикардия, понижение артериального давления, флебит, тромбоз вен;

аллергические реакции: покраснение лица, кожный зуд;

со стороны нервной системы: головокружение, усталость, парезы, диспноэ, кома, отсутствие рефлексов;

при быстром внутривенном введении – гиперкалиемия (тошнота, рвота, диарея, парестезия), гипермагниемия (гиперемия кожи лица, жажда, брадикардия, снижение артериального давления, мышечная слабость, усталость, парез, кома, арефлексия, угнетение дыхания, судороги).

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. чувствительность к сорбитолу), острая и хроническая почечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада, олигурия, анурия, кардиогенный шок (АД менее 90 мм. рт. ст.), острый метаболиче-

ский ацидоз, артериальная гипотензия, миастения, нарушение обмена аминокислот, обезвоживание, гемолиз, болезнь Аддисона, нарушение обмена аминокислот, дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы, отравление метанолом, гиперкалиемия, гипермагниемия.

Передозировка

Симптомы: гиперкалиемия (брадикардия, падение АД, сосудистый коллапс, диастолическая остановка сердечной деятельности, нейротоксические симптомы) и гипермагниемия (тошнота, рвота, летаргия, слабость мочевого пузыря, ухудшение атриовентрикулярного проведения и вентрикулярного распространения возбуждения, при более высоких концентрациях ионов Mg^{2+} в плазме – падение АД, паралич дыхания, «магнезиальный наркоз», при экстремально высоких концентрациях – диастолическая остановка сердечной деятельности). Ранние клинические признаки гиперкалиемии обычно проявляются при концентрации K^+ в сыворотке крови более 6 мэкв/л: заострение зубца Т, исчезновение зубца U, снижение сегмента ST, удлинение интервала Q-T, расширение комплекса QRS. Более тяжелые симптомы гиперкалиемии – паралич мускулатуры и остановка сердца развиваются при концентрации K^+ – 9–10 ммоль/л.

Лечение: внутривенное введение раствора кальция хлорида, симптоматическая терапия. При наличии почечной недостаточности экстраренальное выведение можно осуществить путем гемодиализа или перитонеального диализа.

Меры предосторожности

С осторожностью следует применять: выраженная печеная недостаточность; метаболический ацидоз, риск возникновения отеков, хроническая почечная недостаточность (в случае, если проведение регулярного контроля за содержанием магния в крови невозможно); мочекаменный диатез (связанный с нарушением обмена кальция, магния и аммония фосфата).

Следует использовать только прозрачные растворы в неповрежденных флаконах. После вскрытия флакона препарат необходимо использовать сразу. Внутривенное введение следует проводить медленно. Если при смешивании препарата с другими инъекционными растворами возникают помутнение или опалесценция, то такие смеси вводить не следует.

Применение у детей. Не применять у детей в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение во время беременности и в период лактации. В период лактации и при беременности (особенно в I триместре) препарат применяют с осторожностью.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Водителям транспортных средств и людям, профессия которых связана с повышенной концентрацией внимания, рекомендуется применять препарат с осторожностью..

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат усиливает отрицательное дромо – и батмотропное действие антиаритмических препаратов. Устраняет гипокалиемию, вызываемую глюкокортикоидными и диуретиками. Бета-адреноблокаторы, циклоспорин, калийсберегающие диуретики, гепарин, ингибиторы АПФ, нестероидные противовоспалительные средства могут усилить риск развития гиперкалиемии.

Общие анестетики увеличивают угнетающее действие на ЦНС; при одновременном применении с атракурием, декаметонием, сукцинилхлоридом и суксаметонием возможно усиление нервно-мышечной блокады.

Фармацевтически совместим с растворами сердечных гликозидов (улучшает их переносимость).

Меры предосторожности

С осторожностью следует применять: выраженная печеная недостаточность; метаболический ацидоз, риск возникновения отеков, хроническая почечная недостаточность (в случае, если проведение регулярного контроля за содержанием магния в крови невозможно); мочекаменный диатез (связанный с нарушением обмена кальция, магния и аммония фосфата).

Упаковка

По 400 мл в бутылках в упаковке № 1, № 24.

С. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Милдрокард,

капсулы 250 мг

Международное непатентованное название

Мельдоний.

Meldonium.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие анаболические средства.

Средства для лечения заболеваний сердца.

Состав

Каждая капсула содержит *активное вещество*: милдронат – 250 мг.

Код АТХ: А14В, С01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Милдрокард является аналогом гамма-бутиробетаина, подавляет гамма-бутиробетаингидроксиназу, снижает синтез карнитина и транспорт длинноцепочечных жирных кислот через оболочки клеток, препятствует накоплению в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот – производных ацилкарнитина и ацилкоэнзима А.

В условиях ишемии восстанавливает равновесие процессов доставки кислорода и его потребления в клетках, предупреждает нарушение транспорта АТФ; одновременно с этим активирует гликолиз, который протекает без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется гамма-бутиробетаин, обладающий вазодилатирующими свойствами.

Механизм действия определяет многообразие его фармакологических эффектов: повышение работоспособности, уменьшение симптомов психического и физического перенапряжения, активация тканевого и гуморального иммунитета, кардиопротекторное действие. В случае острого ишемического повреждения миокарда замедляет образование некротической зоны, укорачивает реабилитационный период. При сердечной недостаточности повышает сократимость миокарда, увеличивает толерантность к физической нагрузке, снижает частоту приступов стенокардии. При острых и хронических ишемических нарушениях мозгового кровообращения улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии, способствует перераспределению крови в пользу ишемизированного участка. Эффективен в случае сосудистой и дистрофической патологии глазного дна. Характерно так-



же тонизирующее действие на ЦНС, устранение функциональных нарушений соматической и вегетативной нервных систем у алкоголиков в период абстиненции.

Фармакокинетика

При приеме внутрь хорошо всасывается. Биодоступность составляет около 78%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 1–2 часа после приема. Метаболизируется в организме с образованием 2 основных метаболитов, которые выводятся почками. Период полувыведения составляет 3–6 ч и зависит от дозы.

Показания к применению

Пониженная работоспособность, физическое перенапряжение (в том числе у спортсменов); послеоперационный период для ускорения реабилитации; в составе комплексной терапии: ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), хроническая сердечная недостаточность, кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда; нарушения кровоснабжения мозга (инсульт, цереброваскулярная недостаточность); абстинентный алкогольный синдром (в комбинации со специфической терапией).

Способ применения и дозы

При умственных и физических перегрузках (в т.ч. у спортсменов) рекомендуемая доза составляет 1000 мг в сутки (по 250 мг (1 капсула) 4 раза в день или по 500 мг (2 капсулы) 2 раза в день). Курс лечения – 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 недели.

Спортсменам – по 500–1000 мг (2–4 капсулы) 2 раза в день перед тренировками. Продолжительность курса в подготовительный период – 14–21 день, в период соревнований – 10–14 дней.

При нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда (в составе комбинированной терапии) по 500–1000 мг 1 раз в сутки, разделенные на 2 приема, далее переходят на прием по 250 мг (1 капсула) 3 раза в сутки.

При кардиалгии на фоне гормональной дистрофии миокарда препарат принимают по 250 мг (1 капсула) 2 раза в сутки. Курс лечения – 12 дней.

При хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией) – по 500 мг (2 капсулы) 4 раза в сутки. Курс лечения – 7–10 дней.

При нарушениях мозгового кровообращения после окончания терапии парентеральными лекарственными формами препарат назначают внутрь по 500 мг/сутки. Курс лечения – 2–3 недели.

Побочное действие

Милдронард обычно хорошо переносится при применении в рекомендуемых дозах. Редко возможны реакции гиперчувствительности, кожный зуд, диспепсия, тахикардия, возбуждение, снижение артериального давления.

Противопоказания

Гиперчувствительность, повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока и внутричерепных опухолях), беременность, период лактации. *С осторожностью:* хронические заболевания печени и почек.

Передозировка

Явления передозировки до настоящего времени не описаны.

Особенности применения

Многолетний опыт лечения острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии в кардиологических отделениях показывает, что триметилгидразиния пропионата дигидрат не является препаратом I ряда при остром коронарном синдроме и его применение не является остро необходимым.

Поскольку препарат может вызвать умеренную тахикардию и снижение артериального давления, следует соблюдать осторожность при комбинации милдрокарда с нитроглицерином, нифедипином, альфа-адреноблокаторами, гипотензивными средствами и периферическими вазодилататорами.

Меры предосторожности

Влияние на способность к управлению автотранспортом и потенциально опасными механизмами: следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие коронародилатирующих и некоторых гипотензивных лекарственных средств, сердечных гликозидов. Милдрокард можно сочетать с антиангинальными препаратами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими лекарственными средствами, диуретиками, бронхолитиками.

Упаковка

Капсулы по 250 мг в упаковке № 20 (10×2 в контурной ячейковой упаковке).

Аспаркам-Л, раствор для инъекций



Международное непатентованное название

Калия и магния аспарагинат.
Potassium magnesium aspartate.

Фармакотерапевтическая группа

Антиаритмические средства. Комбинация солей калия и магния.

Состав

Каждая ампула содержит: кислоты L-аспарагиновой – 370,0 мг, калия гидроокиси – 74,1 мг, магния оксида – 27,95 мг, сорбитола – 250,0 мг, вода для инъекций.

Примечание: калия гидроокись и магния оксид с кислотой L-аспарагиновой в водном растворе образуют соли калия аспарагината и магния аспарагината.

1 мл лекарственного средства содержит:

- калия аспарагината – 45,20 мг (10,33 мг калия)
- магния аспарагината – 40,0 мг (3,37 мг магния)
- сорбитола – 50,0 мг.

Код АТХ: А12ВА.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат способствует устранению дефицита калия и магния, оказывает антиаритмическое действие, улучшает обмен веществ в миокарде, нормализует электролитный баланс. Является донором ионов калия и магния, способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, L-аспарагинат включается в процессы метаболизма. Ионы Mg^{2+} уменьшают возбудимость нейронов, замедляют нервно-мышечную передачу, участвуют во многих ферментативных реакциях, активируют Na^+-K^+-ATP -азу, удаляя из клетки Na^+ и возвращая K^+ , снижают концентрацию Na^+ , препятствуют обмену Na^+ на Ca^{2+} в гладких мышцах сосудов, понижая их резистентность. Ионы K^+ стимулируют синтез АТФ, глюкогена, белков, ацетилхолина и др., уменьшают возбудимость и проводимость миокарда, в больших концентрациях угнетают автоматизм. Оба иона участвуют в поддержании внутриклеточного осмотического давления, процессах проведения и передачи нервных импульсов, сокращения скелетных мышц.

Фармакокинетика

Ионы K^+ и Mg^{2+} быстро и полно распределяются по всем тканям организма. Концентрация калия в плазме крови остается повышенной сравнительно недолго из-за быстрого поступления его внутрь клеток и выведения из организма.

Значительная доля ионов Mg^{2+} в плазме (25–30%) образует комплексные соединения с белками. Ионы K^+ и Mg^{2+} экскретируются преимущественно с мочой, в небольших количествах – с фекалиями, потом, слезами и др. При почечной недостаточности выведение ионов K^+ и Mg^{2+} может замедляться.

Выступающая в качестве кислотообразующего остатка L-аспарагиновая кислота является эндогенным соединением и поэтому обладает более высокой скоростью перераспределения в организме, что может обеспечивать более высокую биодоступность.

Показания к применению

В составе комплексной терапии: восполнение дефицита K^+ и Mg^{2+} , в т.ч. при ишемической болезни сердца (в т.ч. острый инфаркт миокарда), хроническая сердечная недостаточность, аритмии (в т.ч. на фоне дигиталисной интоксикации).

Способ применения и дозы

Лекарственное средство вводят внутривенно медленно 1–2 раза в сутки в течение 5 дней. Доза и длительность введения лекарственного средства определяется индивидуально. Как правило, содержимое 1–2 ампул разводят в 20–30 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы и вводят медленно (не более 5 мл в минуту) в вену или разводят содержимое 1–2 ампул в 100–200 мл 5% раствора декстрозы и вводят в вену капельно 1–2 раза в сутки.

Побочное действие

При введении лекарственного средства возможны: *со стороны органов ЖКТ*: тошнота, рвота, боль в животе, запор, изъязвление слизистой желудка и кишки, кровотечения из органов ЖКТ, метеоризм, сухость во рту; *со стороны сердечно-сосудистой системы*: блокада AV, парадоксальная реакция (увеличение числа экстрасистол), брадикардия, понижение артериального давления, флебит, тромбоз вен; *аллергические реакции*: покраснение лица, кожный зуд; *со стороны нервной системы*: головокружение, усталость, парезы, диспноэ, кома, отсутствие рефлексов; при быстром внутривенном введении – гиперкалиемия (тошнота, рвота, диарея, парестезия), гипермагниемия (гиперемия кожи лица, жажда, брадикардия, снижение артериального давления, мышечная слабость, усталость, парез, кома, арефлексия, угнетение дыхания, судороги).

Противопоказания

Гиперчувствительность, острая и хроническая почечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада, олигурия, анурия, кардиогенный шок (АД менее 90 мм. рт. ст.), острый метаболический ацидоз, артериальная гипотензия, миастения, нарушение обмена аминокислот, обезвоживание, гемолиз, болезнь Аддисона, нарушение обмена аминокислот, дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы, отравление метанолом, гиперкалиемия, гипермагниемия.

Применение во время беременности и лактации

В период лактации и при беременности (особенно в I триместре) препарат применяют с осторожностью.

Передозировка

Симптомы: гиперкалиемия (брадикардия, падение АД, сосудистый коллапс, диастолическая остановка сердечной деятельности, нейротоксические симптомы) и гипермагниемия (тошнота, рвота, летаргия, слабость мочевого пузыря, ухудшение атриовентрикулярного проведения и вентрикулярного распространения возбуждения, при более высоких концентрациях ионов Mg^{2+} в плазме – падение АД, паралич дыхания, «магнезиальный наркоз», при экстремально высоких концентрациях – диастолическая остановка сердечной деятельности). Ранние клинические признаки гиперкалиемии обычно проявляются при концентрации K^+ в сыворотке крови более 6 мэкв/л: заострение зубца Т, исчезновение зубца U, снижение сегмента ST, удлинение интервала Q-T, расширение комплекса QRS. Более тяжелые симптомы гиперкалиемии – паралич мускулатуры и остановка сердца развиваются при концентрации K^+ – 9–10 мэкв/л.

Лечение: внутривенное введение раствора кальция хлорида, симптоматическая терапия. При наличии почечной недостаточности экстраренальное выведение можно осуществить путем гемодиализа или перитонеального диализа

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат усиливает отрицательное дромо- и батмотропное действие антиаритмических препаратов. Устраняет гипокалиемию, вызываемую глюкокортикоидами и диуретиками. Бета-адреноблокаторы, циклоспорин, калийсберегающие диуретики, гепарин, ингибиторы АПФ, нестероидные противовоспалительные средства могут усилить риск развития гиперкалиемии. Общие анестетики увеличивают угнетающее действие на ЦНС; при одновременном применении с атракурием, декаметонием, сукцинилхлоридом и суксаметонием возможно усиление нервно-мышечной блокады.

Фармацевтически совместим с растворами сердечных гликозидов (улучшает их переносимость).

Особенности применения

Если при смешивании препарата с другими инъекционными растворами возникают помутнение или опалесценция, то такие смеси вводить не следует.

Меры предосторожности

С осторожностью следует применять: выраженная печеная недостаточность; метаболический ацидоз, риск возникновения отеков, хроническая почечная недостаточность (в случае, если проведение регулярного контроля за содержанием магния в крови невозможно); мочекаменный диатез (связанный с нарушением обмена кальция, магния и аммония фосфата).

Влияние на способность к управлению транспортом и потенциально опасными механизмами: водителям транспортных средств и людям, профессия которых связана с повышенной концентрацией внимания, рекомендуется применять препарат с осторожностью.

Условия хранения

Список Б.

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Раствор для инъекций в ампулах по 5 мл в упаковке № 5 (в контурной ячейковой упаковке № 5×1), № 10 (в контурной ячейковой упаковке № 5×2).

Новокаинамид, раствор для инъекций 10%



Международное непатентованное название

Прокаинамид.
Procainamide.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения заболеваний сердца.
Антиаритмические препараты 1А класса.

Состав

1 мл раствора содержит 100 мг новокаинамида.

Код АТХ: C01BA02.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Новокаинамид – антиаритмический препарат 1А класса, является мембраностабилизирующим средством. Тормозит входящий быстрый ток ионов натрия, снижает скорость деполяризации в фазу 0. Угнетает проведение импульсов по предсердиям и желудочкам, в меньшей мере – через атриовентрикулярный узел. Удлиняет эффективный рефрактерный период. Подавляет автоматизм синусового узла и эктопических водителей ритма, увеличивая порог фибрилляции миокарда желудочков. Электрофизиологические эффекты проявляются в уширении комплекса QRS и удлинении интервалов PQ и QT.

Обладает слабым отрицательным инотропным эффектом. Имеет ваголитические и вазодилатирующие свойства, что обуславливает тахикардию, снижение артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления.

Фармакокинетика

После парентерального введения связывается на 15–20% с белками плазмы. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита – N-ацетилпрокаинамида. Около 25% введенного прокаинамида превращается в указанный метаболит, однако при быстром ацетилировании или при хронической почечной недостаточности превращению подвергается 40% дозы. При хронической почечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности N-ацетилпрокаинамид быстро накапливается в крови до токсических концентраций, при этом концентрация новокаинамида остается в допустимых пределах.

Проникает через гематоэнцефалический барьер и через плаценту, секретируется с грудным молоком.

Экскретируется преимущественно почками, причем – 50–60% от введенной дозы – в неизменном виде. Период полувыведения прокаинамида у детей – 1,7 часа; у взрослых равен 2,5–4,5 часа, при хронической почечной

недостаточности он увеличивается до 11–20 часов. Период полувыведения N-ацетилпрокаинамида составляет около 6 часов. Проканнамид и его активный метаболит выводятся при гемодиализе, перитонеальный диализ не эффективен.

Время достижения максимального эффекта при внутривенном введении – немедленно, при внутримышечном введении 15–60 минут.

Показания к применению

Наджелудочковые аритмии: мерцание и/или трепетание предсердий (в т.ч. пароксизмальное), тахикардия (в т.ч. синдром WPW), предсердная экстрасистолия, желудочковые аритмии (тахикардия, желудочковая экстрасистолия).

Способ применения и дозы

Раствор новокаинамида вводится внутривенно или внутримышечно.

Для купирования пароксизмальной желудочковой тахикардии вводят внутривенно (после предварительного разведения в 0,9% растворе NaCl или 5% растворе декстрозы) в дозе 0,2–0,5 г (редко – 1 г) медленно под контролем артериального давления, со скоростью 25–50 мг в минуту. При необходимости повторяют введение в той же дозе каждые 5 мин, до достижения эффекта или до суммарной дозы 1 г.

Для предупреждения повторного развития аритмии можно проводить инфузию 500–600 мг новокаинамида, разведенного в 0,9% растворе NaCl, в течение 25–30 минут, поддерживающая доза при в/в введении 2–6 мг/мин. После купирования аритмии для поддержания эффекта возможно в/м введение – по 0,5–1 г (1–10 мл 10% раствора) до 2–3 г/сутки, однако предпочтительнее пероральный или в/в пути введения.

Внутривенное введение производится медленно со скоростью не более 1 мл в минуту при систематическом измерении артериального давления до восстановления нормального ритма. Рекомендуется введение препарата проводить под контролем электрокардиограммы.

Максимальные дозы для взрослых при внутримышечном и внутривенном (капельном) введении: разовая – 1 г (10 мл 10% раствора), суточная – 3 г (30 мл 10% раствора).

Детям вводят внутримышечно в дозе 20–30 мг/кг, разделенной на 4–6 инъекции. Максимальная суточная доза для детей – 4 г.

Побочное действие

Со стороны нервной системы: возбуждение, бессонница, сонливость, галлюцинации, депрессия, головокружение, головная боль, общая слабость, судороги, психотические реакции с продуктивной симптоматикой, атаксия.

Со стороны пищеварительной системы: горечь во рту, потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: при длительном применении – угнетение костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, гипопластическая анемия), гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса.

Со стороны органов чувств: нарушения вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, желудочковая пароксизмальная тахикардия. При быстром в/в введении возможны коллапс, нарушение предсердной или внутрижелудочковой проводимости, асистолия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Прочие: волчаночноподобный синдром при длительном применении (у 30% больных при длительности терапии более 6 месяцев).

Вероятны инфекционные заболевания, замедление процессов заживления и кровоточивость десен в связи с риском лейкопении и тромбоцитопении.

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость, AV блокада II–III ст. (за исключением случаев применения электрокардиостимулятора), трепетание или мерцание желудочков, аритмии на фоне интоксикации сердечными гликозидами, сердечная недостаточность, желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsades de pointes*), лейкопения, печеночная и/или почечная недостаточность, системная красная волчанка (в т.ч. в анамнезе), период лактации, детский возраст (для внутривенного введения).

С осторожностью: инфаркт миокарда, блокада ножек пучка Гисса, миастения, бронхиальная астма, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, желудочковая тахикардия при окклюзии коронарной артерии, хирургические вмешательства (в т.ч. хирургическая стоматология), удлинение интервала Q-T, артериальная гипотензия, выраженный атеросклероз, миастения, пожилой возраст, беременность.

Передозировка

Симптомы: спутанность сознания, пониженное мочеотделение, сильное головокружение (особенно у больных пожилого возраста), обморок, учащенное или неритмичное сердцебиение, угнетение сердечной деятельности или фибриляция желудочков, тошнота, диарея, снижение амплитуды комплекса QRS и зубца T, снижение АД, коллапс, AV блокада, желудочковая пароксизмальная тахикардия, асистолия, судороги, отек легких, кома, остановка дыхания.

Лечение: сразу же после передозировки – промывание желудка, индукция рвоты. При наличии выраженных побочных эффектов немедленное проведение симптоматической терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает эффект антиаритмических, гипотензивных, холинолитических, цитостатических средств, миорелаксантов и побочные эффекты бретилия. Снижает активность антимиастенических средств.

При одновременном применении с антигистаминными препаратами могут усиливаться атропиноподобные эффекты. При назначении с пимозидом может удлиняться интервал Q-T. При комбинированной терапии с антиаритмическими лекарственными и препаратами III класса возрастает риск развития аритмогенного эффекта.

Циметидин снижает почечный клиренс новокаиnamида и удлиняет период полувыведения.

Пропранолол, хинидин, триметоприм способствуют повышению уровня прокаинамида и N-ацетилпрокаинамида.

Лидокаин, фенитоин, пропранолол, хинидин: возможно как усиление, так и ослабление действия этих препаратов, а также усиление токсичности.

Амиодарон повышает уровень прокаинамида и N-ацетилпрокаинамида в плазме крови на 55% и 33%, соответственно.

Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Особенности применения

При проведении терапии необходимо проводить мониторинг артериального давления, контроль электрокардиограммы, показателей периферической крови (особенно количества лейкоцитов) каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев терапии, далее с более длительными интервалами.

При продолжительной поддерживающей терапии или при появлении симптомов, сходных с системной красной волчанкой, необходимо периодически определять титр антинуклеарных антител.

При использовании у детей для поддержания терапевтических концентраций могут потребоваться более высокие дозы; у людей пожилого возраста более вероятно развитие гипотензии. Пациентам с сердечной недостаточностью II–III стадии суточная доза должна быть снижена на 25%.

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.

Беременность и лактация: при применении новокаиnamида у беременных женщин существует потенциальный риск кумуляции и развития гипотензии у матери, что может привести к маточно-плацентарной недостаточности. В период лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Меры предосторожности

В связи с возможным угнетением сократительной способности миокарда и снижением артериального давления следует с большой осторожностью применять при инфаркте миокарда. Не рекомендуется применять при выраженном атеросклерозе. При нарушении функции почек возможен кумулятивный эффект.

Упаковка

Раствор для инъекций 10% в ампулах 5 мл в контурной ячейковой упаковке № 5×1, № 5×2.

Монолонг, капсулы пролонгированного действия 40 мг

Международное непатентованное название

Изосорбида мононитрат.
Isosorbide mononitrate.

Фармакотерапевтическая группа

Нитраты и нитратаподобные вещества.

Состав

1 капсула содержит 40 мг изосорбида мононитрата (в виде изосорбида мононитрата, разведенного лактозой).

Код АТХ: C01DA14

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Периферический вазодилатор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Стимулирует образование оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) в эндотелии сосудов, вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является увеличение цГМФ (медиатор вазодилатации). Уменьшает потребность миокарда в кислороде за счет снижения преднагрузки и постнагрузки (уменьшает КДО левого желудочка и снижает систолическое напряжение его стенок). Обладает коронарарасширяющим действием. Снижает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких. Способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением. Повышает толерантность к физической нагрузке у больных ИБС, стенокардией. Расширяет сосуды головного мозга, твердой мозговой оболочки, что может сопровождаться головной болью. Как и к другим нитратам, развивается перекрестная толерантность. После перерыва в применении чувствительность к нему быстро восстанавливается.

Фармакокинетика

Хорошо абсорбируется при приеме внутрь. Биодоступность составляет 90–100%. При приеме внутрь определяется в крови через 3,5 мин, максимум концентрации наблюдается через 30–60 мин. Объем распределения составляет 600 л, минимальная терапевтическая концентрация в крови – 100 нг/л. Имеется прямая зависимость между концентрацией в крови и дозой принятого препарата. Не метаболизируется при «первом прохождении» через печень. Практически не связывается с белками плазмы. Период полувыведения составляет 4–5 ч. Почти полностью метаболизируется почками с образованием двух фармаколо-



гически неактивных глюкоронидов (период полувыведения соединений – 6–8 часов). Выводится почками, главным образом, в виде метаболитов (98%). Только 2% выводятся в неизменном виде с мочой.

Показания к применению

Профилактика приступов стенокардии у больных ишемической болезнью сердца, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда.

Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Способ применения и режим дозирования

Внутрь, не разжевывая и не разламывая, запивая небольшим количеством жидкости. Дозировка устанавливается и корректируется в соответствии с индивидуальными особенностями и переносимостью лекарственного средства отдельными больными. При ухудшении состояния больного или снижении эффективности лекарственного средства может потребоваться увеличение дозы препарата.

Рекомендуемая начальная доза – 40 мг один раз в сутки утром после приема пищи. При необходимости, с 3–5 дня лечения препаратом дозу можно увеличить до 40 мг 2 раза в сутки, причем предпочтительно осуществлять первый прием сразу после пробуждения, а второй – спустя 7 часов.

Продолжительность лечения и повышение дозы определяется врачом.

Эффективность и безопасность применения лекарственного средства у детей не установлена.

При длительном непрерывном лечении высокими дозами изосорбида монитрата может возникнуть толерантность, а также перекрестная толерантность. Чтобы предотвратить потерю эффективности, следует избегать высоких доз лекарственного средства, а также назначения препарата более двух раз в день.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в начале лечения может возникнуть головная боль («нитратная головная боль»), которая, как правило, уменьшается через несколько дней терапии; головокружение, гиперемия кожи лица, ощущение жара, тахикардия. Иногда при первом приеме препарата или после увеличения дозы наблюдается снижение артериального давления и/или ортостатическая гипотензия, что может сопровождаться рефлекторным повышением частоты сердечных сокращений, заторможенностью, а также головокружением и чувством слабости. В редких случаях – усиление приступов стенокардии (парадоксальная реакция на нитраты), ортостатический коллапс. Отмечались случаи коллаптоидных состояний, иногда с брадиаритмией и обмороком.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, возможно появление ощущения легкого жжения языка, сухость во рту.

Со стороны центральной нервной системы: скованность, сонливость, нечеткость зрения, снижение способности к быстрым психическим и двигательным реакциям (особенно в начале лечения). В редких случаях – ишемия головного мозга.

Аллергические реакции: кожная сыпь.

Прочие: развитие толерантности (в т.ч. перекрестной к другим нитратам). Для предотвращения развития толерантности следует избегать непрерывного приема высоких доз препарата. В отдельных случаях – эксфолиативный дерматит (тяжелые случаи многоформной экссудативной эритемы, распространенные импетиго и токсикодермия).

При длительном применении возможна метгемоглобинемия, а также повышение уровня катехоламинов и ванилин-янтарной кислоты в моче.

Применение препарата может приводить к транзиторной гипоксии за счет относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные сегменты. Это может явиться пусковым механизмом ишемии у больных ишемической болезнью сердца.

Противопоказания

Гиперчувствительность к органическим нитратам; острые нарушения кровообращения (шок, сосудистый коллапс); кардиогенный шок, если не обеспечивается достаточно высокое конечное диастолическое давление в левом желудочке путем применения внутриаортальной контрпульсации или за счет введения препаратов, оказывающих положительное инотропное действие; острый инфаркт миокарда с пониженным давлением наполнения левого желудочка, выраженная артериальная гипотензия (с артериальным давлением менее 90 мм рт. ст.), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, констриктивный перикардит, тампонада сердца, внутричерепные кровоизлияния, черепно-мозговая гипертензия, выраженная анемия, глаукома, беременность (I триместр) и лактация, детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: левожелудочковая недостаточность. Не следует допускать снижения систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст.; аортальный и/или митральный стеноз, тенденция к ортостатическим нарушениям сосудистой регуляции, выраженный церебральный атеросклероз, заболевания, сопровождающиеся внутричерепной гипертензией; ортостатическая гипотензия и гипертиреоз; геморрагический инсульт; закрытоугольная глаукома; идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз; дефицит глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы; печеночная и почечная недостаточность, беременность (II и III триместры) (применение препарата возможно исключительно в тех случаях, когда ожидаемая польза превышает возможное негативное влияние на плод).

При длительном применении нитратов может развиваться толерантность к их действию. Отмена препарата на неделю и последующее повторное назначение может восстановить его эффективность. Монолонг не следует применять для купирования острых приступов стенокардии и острого инфаркта миокарда.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В период беременности и грудного вскармливания Монолонг следует применять крайне осторожно, только по настоятельному предписанию врача, после тщательной оценки пользы и возможного риска, поскольку нет достаточно опыта применения этого препарата при беременности и в период грудного вскармливания.

Экспериментальные исследования на животных не выявили повреждающего действия на плод.

Передозировка

Симптомы: коллапс, обморочные состояния, головная боль, головокружение, сердцебиение, зрительные расстройства, гипертермия, судороги, гиперемия кожи, повышенное потоотделение, тошнота, рвота, диарея, метгемоглобинемия (цианоз, аноксия – обычно при хронической передозировке), гиперпноэ, диспноэ, брадикардия, повышение внутричерепного давления, паралич, кома.

Лечение: промывание желудка; при метгемоглобинемии в зависимости от степени тяжести назначаются внутривенно аскорбиновая кислота в форме натриевой соли (ранее применялся метилтиониния хлорид (метиленовый синий) 0,1–0,15 мл/кг 1% раствора до 50 мл); оксигенотерапия, гемодиализ, обменное переливание крови.

Введение эпинефрина и родственных соединений противопоказано.

Особенности применения

Монолонг не применяется для купирования острых приступов стенокардии и острого инфаркта миокарда!

В период терапии необходим контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений. В случае необходимости использовать препарат на фоне артериальной гипотензии следует одновременно вводить лекарственные средства, обладающие положительным инотропным эффектом, или применять средства вспомогательного кровообращения.

Частое назначение и высокие дозы могут вызывать развитие толерантности; в этом случае рекомендуется отмена на 24–48 ч или после 3–6 недель регулярного приема делать перерыв на 3–5 дней, заменяя на это время изосорбид мононитрат другими антиангинальными лекарственными средствами.

Следует избегать резкой отмены препарата (дозу снижать постепенно).

Влияние на способность управлять транспортными средствами.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Во время лечения препаратом следует исключить применение алкоголя.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Повышает концентрацию дигидроэрготамина в плазме. Снижает эффект вазопрессоров. Барбитураты ускоряют метаболизм и снижают концентрацию изосорбида мононитрата в крови. При совместном применении изосорбида мононитрата с гипотензивными лекарственными средствами, вазодилаторами, антипсихотическими лекарственными средствами (нейролептиками), трициклическими антидепрессантами, прокаиномидом, этанолом, хинидином, бета-адреноблокаторами, блокаторами медленных кальциевых каналов (БМКК), дигидроэрготамином, ингибиторами ФЭД-5 (силденафилом, варденафилом, тадалафилом) возможно усиление гипотензивного эффекта. При комбинации с амиодароном, пропранололом, БМКК (верапамилом, нифедипином и др.) возможно усиление антиангинального эффекта. Под влиянием бета-адрено-стимуляторов, альфа-адреноблокаторов (дигидроэрготамин и др.) возможно снижение выраженности антиангинального эффекта (тахикардия и чрезмерное снижение артериального давления). При комбинированном применении с м-холиноблокаторами (атропин и др.) возрастает вероятность повышения внутриглазного давления. Адсорбенты, вяжущие и обволакивающие лекарственные средства уменьшают всасывание изосорбида мононитрата в желудочно-кишечном тракте.

Упаковка

Капсулы пролонгированного действия 40 мг в упаковке № 30.

Произведено: «Си. Ти. Эс. Кемикал Индастриз Лтд.», Израиль.

Расфасовано и упаковано: РУП «Белмедпрепараты».

Аспаргит, капсулы 350 мг/50 мг



Международное непатентованное название
Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие комбинированные препараты для лечения заболеваний сердца.

Состав

Каждая капсула содержит: *активные вещества* – L-аргинина гидрохлорида – 350,0 мг, ацетилсалициловой кислоты – 50,0 мг.

Код АТХ: C01EX.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Антиагрегантное, ангиопротекторное, кардиопротекторное средство. Кардиопротекторные и антиишемические свойства Аспаргита реализуются за счет улучшения паракринной функции эндотелиальных клеток вследствие повышенного освобождения в них оксида азота, дефицит которого возникает при ишемии-реперфузии сердца. Существенное значение также, вероятно, имеет улучшение Аспаргитом регуляторного влияния эндотелия на функциональное состояние сократительных элементов миокарда. За счет присутствия ацетилсалициловой кислоты в низкой дозировке (50 мг) Аспаргит обладает также антиагрегантным и антитромбогенным действием.

Ацетилсалициловая кислота

Ацетилсалициловая кислота подавляет агрегацию тромбоцитов путем блокирования синтеза тромбоксана А₂. Механизм ее действия состоит в необратимой инактивации фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1). Указанный ингибирующий эффект особенно выражен для тромбоцитов, поскольку они не способны к ресинтезу указанного фермента. Признают также, что ацетилсалициловая кислота оказывает и другие ингибирующие эффекты на тромбоциты. Благодаря указанным эффектам ее применяют при многих сосудистых заболеваниях. Ацетилсалициловая кислота относится к группе нестероидных противовоспалительных лекарственных средств (НПВС) с анальгетическими, жаропонижающими и противовоспалительными свойствами. Перорально в дозах 0,3 г и 1 г препарат применяют для облегчения боли и при состояниях, сопровождающихся лихорадкой легкой степени, таких как простуда и грипп, для снижения температуры и ослабления боли в суставах и мышцах.

L-аргинин

L-аргинин обладает антиатерогенными свойствами, может быть за счет своей роли в качестве предшественника оксида азота (NO). NO производится всеми

тканями организма и играет очень важную роль в сердечно-сосудистой системе, иммунной системе и нервной системе. NO образуется из L-аргинина с помощью фермента NO-синтетазы (NOS), и влияние NO в основном опосредовано цГМФ. NO активирует фермент гуанилатциклазу, который катализирует синтез цГМФ из ГТФ. С помощью фермента цГМФ-фосфодиэстеразы цГМФ превращается в гуаниловую кислоту. NOS является гем-содержащим ферментом, с некоторой последовательностью, похожей на цитохром P-450-редуктазу. Существует несколько изоформ NOS, две из которых являются конститутивными, и одна из которых является индуцибельной иммунологическими раздражителями. Конститутивные NOS находятся в сосудистом эндотелии (eNOS, присутствуют в головном и спинном мозге) и периферической нервной системе (nNOS). Формы NOS, индуцированные иммунологическими или воспалительными стимулами, известны как iNOS. iNOS могут быть конститутивными в некоторых тканях, таких как легочный эпителий. Все NO-синтетазы используют NADPH (никотинамидадениндинуклеотидфосфат) и кислородом (O_2), как косубстраты, также как кофакторы ФАД (флавинадениндинуклеотид), ФМН (флавиномононуклеотид), тетрагидробиоптерин и гем. Интересно, что аскорбиновая кислота появляется для повышения NOS деятельности путем увеличения внутриклеточных тетрагидробиоптеринов. eNOS и nNOS синтезируют NO в ответ на повышение концентрации ионов кальция или в некоторых случаях в ответ на кальций-независимые раздражители. Исследования *in vitro* показывают, что для образования NOS, L-аргинин необходим в микромолярных значениях. Концентрация L-аргинина в эндотелиальных клетках, а также в других клетках, и в плазме находится в диапазоне миллимолей. Это означает, что в физиологических условиях NOS насыщается этим количеством L-аргинина. Другими словами, L-аргинин не будет лимитирующим фактором, уменьшающим скорость образования фермента. Тем не менее, исследования *in vivo* показали, что при определенных условиях, например, гиперхолестеринемия, дополнительное количество L-аргинина может повысить эндотелиальнозависимую вазодилатацию и синтез NO.

Фармакокинетика

Ацетилсалициловая кислота

После приема внутрь ацетилсалициловая кислота быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Во время и после абсорбции она превращается в основной активный метаболит – кислоту салициловую. Максимальная концентрация ацетилсалициловой кислоты в плазме крови достигается через 10–20 мин, салицилатов – 20–120 мин соответственно. Ацетилсалициловая и салициловая кислоты полностью связываются с белками плазмы крови и быстро распределяются в организме. Салициловая кислота проникает через плаценту, а также попадает в грудное молоко. Кинетика выведения салициловой кислоты зависит от дозы, поскольку метаболизм ограничен активностью ферментов печени. Период полувыведения зависит от дозы и возрастает от 2–3 часов при использовании низких доз до 15 часов при применении высоких доз. Салициловая кислота и ее метаболиты выводятся из организма преимущественно почками.

L-аргинин

Абсорбция

Всасывается из просвета тонкой кишки в энтероциты. Поглощение является эффективным и происходит путем активного транспортного механизма.

Метаболизм

Некоторый метаболизм L-аргинина происходит в энтероцитах. Неметаболизируемый в энтероцитах L-аргинин входит в портальную циркуляцию, откуда он транспортируется в печень, где вновь некоторая часть аминокислот метаболизируется.

Показания для применения

Антиагрегантная терапия и повышение толерантности к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией, предотвращение потери эффективности нитроглицерина; профилактика ишемического инсульта у лиц с повышенным риском, например, при динамическом нарушении мозгового кровообращения; профилактика повторных инсультов у больных, уже имеющих в анамнезе ишемический инсульт; профилактика тромбоэмболии после хирургических операций на коронарных или периферических кровеносных сосудах и других подобных вмешательствах (например, аорто-коронарного шунтирования, коронарной ангиопластики, артерио-венозного шунтирования у больных, направляющихся на гемодиализе).

Способ применения и дозы

Капсулы Аспаргита следует проглатывать целиком, не разжёвывая, вместе с небольшим количеством воды ($1/2$ стакана), по возможности после еды.

Продолжительность антиагрегантной терапии Аспаргитом зависит от конкретных клинических условий.

Антиагрегантная терапия и повышение толерантности к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией: по 1 капсуле 1–3 раза в сутки.

Предотвращение потери эффективности нитроглицерина: по 2 капсулы 3–4 раза в сутки. Профилактика мозгового инсульта при наличии продромальных симптомов (преходящая ишемия), профилактика повторных инсультов: по 1 капсуле 3 раза в сутки или по 3 капсулы 1 раз в сутки.

Профилактика тромбоэмболии после трансплантации шунта; профилактика тромбоэмболии у больных с артерио-венозным шунтом для гемодиализа, профилактика тромбоэмболии после ангиопластики (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика): по 1–3 капсулы 1–2 раза в сутки.

Побочные действия

Побочные эффекты, обусловленные приемом ацетилсалициловой кислоты
Желудочно-кишечный тракт: диспепсия, боль в эпигастральной области и боль в животе, в отдельных случаях – воспаление желудочно-кишечного тракта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые могут в отдельных случаях вызвать желудочно-кишечные геморрагии и перфорации с соответствующими лабораторными показателями и клиническими проявлениями.

Вследствие антиагрегантного действия на тромбоциты ацетилсалициловая кислота может повышать риск развития кровотечений. Наблюдались такие кровотечения как интраоперационные геморрагии, гематомы, кровотечения из органов мочеполовой системы, носовые кровотечения, кровотечения из десен, редко или очень редко – серьезные кровотечения, такие как геморрагии ЖКТ, церебральные геморрагии (особенно у пациентов с неконтролируемой гипертензией и/или при одновременном применении антигемостатических средств), которые в единичных случаях могли потенциально угрожать жизни.

Геморрагии могут привести к острой и хронической постгеморрагической анемии/железодефицитной анемии (вследствие так называемого скрытого микрокровотечения) с соответствующими лабораторными проявлениями и клиническими симптомами, такими как астения, бледность кожного покрова, гипоперфузия.

У пациентов с индивидуальной повышенной чувствительностью к салицилатам возможно развитие аллергических реакций кожи, включая такие симптомы как сыпь, крапивница, отек, зуд. У больных бронхиальной астмой возможно увеличение частоты возникновения бронхоспазма; аллергических реакций от незначительной до умеренной степени, которые потенциально поражают кожу, респираторный тракт, желудочно-кишечный тракт и сердечно-сосудистую систему. Очень редко наблюдались тяжелые реакции, включая анафилактический шок. Редко – транзиторная печеночная недостаточность с повышением уровня трансаминаз печени. Наблюдались головокружение и звон в ушах, что может свидетельствовать о передозировке. Побочные эффекты, обусловленные приемом L-аргинина:

Аллергические реакции: L-аргинин может вызвать аллергическую реакцию или отек дыхательных путей. У пациентов с аллергологическим анамнезом L-аргинин использовать с осторожностью. L-аргинин может снизить артериальное давление: это может быть опасно, если у пациента низкое кровяное давление, или недавно перенесенный сердечный приступ.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим салицилатам или к любому компоненту препарата;
- Хроническая астма, вызванная применением салицилатов или НПВП в анамнезе;
- Острые пептические язвы; геморрагический диатез;
- Выраженная почечная недостаточность;
- Выраженная печеночная недостаточность;
- Выраженная сердечная недостаточность;
- Комбинация с метотрексатом в дозировке 15 мг/нед или больше (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- Перенесенный инфаркт миокарда;
- Детский и подростковый возраст до 16 лет.

Передозировка

Передозировка ацетилсалициловой кислоты

Передозировка салицилатов возможна вследствие хронической интоксикации, возникшей из-за длительной терапии (применение более 100 мг/кг/сут более 2 дней может привести к токсическим эффектам), а также вследствие острой интоксикации, которая несет угрозу для жизни (передозировка), и причинами которой могут быть, например, случайное применение детьми или непредвиденная передозировка.

Хроническое отравление салицилатами может иметь скрытый характер, поскольку признаки и симптомы его неспецифические. Умеренная хроническая интоксикация, вызванная салицилатами, или салицилизм встречается, как правило, только после повторных приемов больших доз.

Симптомы: головокружение, звон в ушах, глухота, усиленное потоотделение, тошнота и рвота, головная боль, спутанность сознания. Указанные симптомы можно контролировать снижением дозы. Звон в ушах может встречаться при концентрации салицилатов в плазме крови более 150–300 мкг/мл. Серьезные побочные реакции встречаются при концентрации салицилатов в плазме крови выше 300 мкг/мл.

Об острой интоксикации свидетельствует выраженное изменение кислотно-щелочного баланса, который может отличаться в зависимости от возраста и тяжести интоксикации. Наиболее общим показателем для детей является метаболический ацидоз. Тяжесть состояния не может быть оценена только на основании концентрации салицилатов в плазме крови. Абсорбция ацетилсалициловой кислоты может замедляться в связи с задержкой желудочного освобождения, формированием конкрементов в желудке или в случае приема препарата в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

Лечение: лечение интоксикации, вызванной передозировкой ацетилсалициловой кислоты, определяется степенью тяжести, клиническими симптомами и обеспечивается стандартными методами, которые применяют при отравлении. Все применяемые меры должны быть направлены на ускорение удаления препарата и восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса. Используют прием активированного угля, форсированный щелочной диурез. В зависимости от состояния кислотно-щелочного равновесия и электролитного баланса проводят инфузионное введение растворов электролитов. При серьезных отравлениях показан гемодиализ.

Передозировка L-аргинина

Пероральный прием L-аргинина в дозе до 15 г в день, как правило, хорошо переносится. Наиболее частыми побочными реакциями более высоких доз от 15 до 30 граммов в день являются тошнота, боль в животе и диарея. Некоторые из пациентов могут испытывать эти симптомы в более низких дозах.

Особенности применения

Применение у детей

Безопасность применения ацетилсалициловой кислоты

Детям до 16 лет противопоказано применение препарата без наличия особых показаний, таких как синдром или болезнь Кавасаки, профилактика тромбообразования после кардиологических операций и профилактика инфаркта миокарда у детей с высоким риском. Не следует применять препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, детям с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), которая сопровождается или не сопровождается повышением температуры тела.

Безопасность применения L-аргинина

L-аргинин является безопасным при использовании перорально у недоношенных детей в соответствующих дозах. При применении в высоких дозах L-аргинин потенциально опасен: дозы, которые являются слишком высокими, могут вызвать серьезные побочные эффекты, включая смерть у детей.

Применение во время беременности и в период лактации

Безопасность применения L-аргинина

При правильном кратковременном применении во время беременности L-аргинин является безопасным. Нет достаточных данных о безопасности долгосрочного применения L-аргинина во время беременности и в период грудного вскармливания. Беременным и кормящим женщинам рекомендуется применять L-аргинин короткими курсами.

Безопасность применения ацетилсалициловой кислоты

Препарат можно применять в период беременности только в том случае, когда другие лекарственные средства неэффективны.

Применение салицилатов в I триместре беременности в некоторых ретроспективных эпидемиологических исследованиях ассоциировалось с повышенным риском развития врожденных пороков (палатосхиз («волчья пасть»), пороки сердца). Однако при длительном применении препарата в терапевтических дозах, превышающих 150 мг/сут, этот риск оказался низким: в результате исследования, проведенного на 32 000 парах «мать-ребенок», не выявлено связи между применением ацетилсалициловой кислоты и увеличением количества врожденных пороков. Салицилаты можно применять в I и II триместрах беременности только после оценки соотношения риск/польза. Согласно предварительным оценкам, при длительном применении ацетилсалициловой кислоты желательно не принимать ее в дозе, превышающей 150 мг/сут. В III триместре беременности прием салицилатов в высоких дозах (более 300 мг/сут) может привести к перенашиванию беременности и ослаблению схваток во время родов, а также к кардиопульмональной токсичности (преждевременное закрытие ductus arteriosus) у детей. Применение ацетилсалициловой кислоты в больших дозах незадолго до родов может привести к внутричерепным кровотечениям, особенно у недоношенных детей. Таким образом, кроме чрезвычайно особых случаев, обусловленных кардиологическими или акушерскими медицинскими

ми показаниями с использованием специального мониторинга, применение ацетилсалициловой кислоты в течение последнего триместра беременности противопоказано. Салицилаты и их метаболиты проникают в грудное молоко в небольшом количестве.

Меры предосторожности

Предостережения, связанные с приемом ацетилсалициловой кислоты

Препарат применяют с осторожностью при:

- Гиперчувствительности к анальгетическим, противовоспалительным, противоревматическим средствам, а также при наличии аллергии на другие вещества;

- Язвах желудочно-кишечного тракта, включая хронические и рекуррентные язвенные болезни или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе;

- Одновременном применении антикоагулянтов;

- Нарушениях функций почек и / или печени.

При длительном применении ацетилсалициловой кислоты перед началом приема ибупрофена пациент должен проконсультироваться с врачом.

У пациентов с аллергическими осложнениями, в том числе с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, крапивницей, кожным зудом, отеком слизистой оболочки и полипозом носа, а также в сочетании с хроническими инфекциями дыхательных путей и у больных с гиперчувствительностью к НПВП на фоне лечения ацетилсалициловой кислотой возможно развитие бронхоспазма или приступа бронхиальной астмы.

При хирургических операциях (включая стоматологические) применение препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту, может повысить вероятность появления / усиления кровотечения.

При применении малых доз ацетилсалициловой кислоты может снижаться выведение мочевой кислоты. Это может привести к возникновению подагры у пациентов со сниженным выведением мочевой кислоты.

При некоторых вирусных заболеваниях, особенно гриппе А, гриппе В и ветряной оспе, существует риск развития синдрома Рея, который является очень редким, но опасным для жизни, требующий неотложного медицинского вмешательства. Риск может быть повышен, если ацетилсалициловая кислота применяется как сопутствующее лекарственное средство, однако причинно-следственная связь в данном случае не доказана. Если указанные состояния сопровождаются длительной рвотой, это может быть признаком синдрома Рея.

Предостережения, связанные с приемом L-аргинина

Герпес: существует опасение, что L-аргинин может утяжелить течение герпеса. Существует ряд доказательств, что L-аргинин необходим для репликации вируса герпеса. Существует опасение, что L-аргинин может увеличить риск смерти после сердечного приступа, особенно у пожилых людей, пациентам с недавно перенесенным сердечным приступом рекомендовано не принимать L-аргинин.

Хирургия: L-аргинин может повлиять на артериальное давление. Существует опасение, что это может помешать контролю артериального давления во

время и после операции. Необходимо прекратить прием L-аргинина, по крайней мере, за 2 недели до запланированной операции.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами. Из-за возможности развития побочных реакций со стороны нервной системы препарат следует принимать с осторожностью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия ацетилсалициловой кислоты

Противопоказания для взаимодействия

Применение метотрексата в дозах 15 мг/нед и больше повышает гематологическую токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с белками плазмы).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

При применении метотрексата в дозах менее 15 мг/нед повышается гематологическая токсичность метотрексата (снижение почечного клиренса метотрексата противовоспалительными агентами и вытеснение салицилатами метотрексата из связи с белками плазмы). Одновременное применение ибупрофена препятствует необратимому ингибированию тромбоцитов ацетилсалициловой кислотой. Лечение ибупрофеном пациентов с риском кардиоваскулярных заболеваний, может ограничивать кардиопротекторное действие ацетилсалициловой кислоты.

При одновременном применении ацетилсалициловой кислоты и антикоагулянтов повышается риск развития кровотечения.

При одновременном применении высоких доз салицилатов с НПВП повышается риск возникновения язв и желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение с урикозурическими средствами, такими как бензобромарон, пробенецид, снижается выведение мочевой кислоты (из-за конкуренции выведения мочевой кислоты почечными канальцами).

При одновременном применении с диоксином концентрация последнего в плазме крови повышается вследствие снижения почечной экскреции.

При одновременном применении высоких доз ацетилсалициловой кислоты и пероральных противодиабетических препаратов из группы производных сульфонилмочевины или инсулина усиливается гипогликемический эффект последних за счет гипогликемического эффекта ацетилсалициловой кислоты и вытеснения сульфонилмочевины, связанной с белками плазмы крови.

Диуретики в комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты снижают фильтрацию клубочков, благодаря снижению синтеза простагландинов в почках. Системные глюкокортикостероиды (исключая гидрокортизон), которые применяются для заместительной терапии при болезни Аддисона, в период лечения кортикостероидами снижают уровень салицилатов в крови и повышают риск передозировки после окончания лечения.

При применении с ГКС повышается риск развития желудочно-кишечного кровотечения. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в

комбинации с высокими дозами ацетилсалициловой кислоты вызывают снижение фильтрации в клубочках вследствие ингибирования вазодилаторного действия простагландинов и снижения антигипертензивного эффекта.

При одновременном применении с вальпроевой кислотой ацетилсалициловая кислота вытесняет ее из связи с белками плазмы, повышая токсичность последней. Этиловый спирт способствует повреждению слизистой оболочки ЖКТ и пролонгирует время кровотечения вследствие синергизма ацетилсалициловой кислоты и алкоголя.

Взаимодействия L-аргинина

Противопоказания для взаимодействия

Антигипертензивные средства. L-аргинин снижает АД. Прием L-аргинина вместе с антигипертензивными средствами повышает риск развития ортостатического коллапса.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Лекарства, которые увеличивают приток крови к сердцу (нитраты). L-аргинин увеличивает приток крови. Прием L-аргинина с лекарствами, которые увеличивают приток крови к сердцу, может увеличить риск возникновения головокружения.

Умеренное взаимодействие

Силденафил (Виагра) может понизить кровяное давление. L-аргинин также может понизить кровяное давление. Прием силденафила (Виагра) и L-аргинина совместно может привести к сильному снижению артериального давления. Низкое артериальное давление может стать причиной головокружения и других побочных эффектов.

Упаковка

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке. По три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

Боярышника настойка

Международное непатентованное название

Crataegus laevigata.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие средства для лечения заболеваний сердца.

Состав

На один флакон (30 мл):

активное вещество: боярышника плоды – 3,0 г;

вспомогательное вещество: спирт этиловый 70% – достаточное количество до получения 30 мл настойки.

На один флакон (50 мл):

активное вещество: боярышника плоды – 5,0 г;

вспомогательное вещество: спирт этиловый 70% – достаточное количество до получения 50 мл настойки.

Код АТХ: C01EB04.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Средство растительного происхождения. Оказывает умеренное антиаритмическое, кардиотоническое, гипотензивное и спазмолитическое действие, улучшает коронарное и мозговое кровообращение, урежает ЧСС. Снижает возбудимость ЦНС, уменьшает возбудимость миокарда. Действующие вещества плодов боярышника флавоноиды и процианидины оказывают кардиотоническое и антиаритмическое действие. Установлено также наличие в плодах боярышника тритерпеновых, олеановой, урсаловой и кратеговой кислот, усиливающих кровообращение в коронарных сосудах сердца и в сосудах мозга и повышающих чувствительность миокарда к действию сердечных гликозидов.

Фармакокинетика

Средство растительного происхождения. Оказывает умеренное кардиотропное, гипотензивное и спазмолитическое действие, улучшает коронарное кровообращение, урежает ЧСС. Снижает возбудимость ЦНС, уменьшает возбудимость миокарда. Лействующие вещества плодов боярышника флавоноиды и процианидины оказывают кардиотоническое действие. Препарат хорошо всасывается при пероральном применении. Эффект наступает через 30 минут – 1 час.

Показания для применения

В составе комплексной терапии функциональных нарушений сердечно-сосудистой деятельности, астено-невротических состояний.



Способ применения и дозы

Внутрь, за 30 минут до еды. Режим дозирования устанавливается в зависимости от состояния и возраста больного. Обычная доза для взрослых – 20–30 капель 3–4 раза в день до достижения стабильного эффекта. Детям с 12 лет из расчета одна капля на год жизни.

Не рекомендуется применять препарат в течение длительного времени из-за содержания этанола. Продолжительность приема у детей должна быть минимальной.

Во время лечения необходимо избегать приема других этанолсодержащих средств.

Побочное действие

Головокружение, тремор. *Аллергические реакции*: редко крапивница, зуд. При длительном применении – брадикардия, при применении в больших дозах – снижение артериального давления, сонливость.

Противопоказания

Гиперчувствительность ко всем компонентам препарата, детский возраст до 12 лет, беременность и период лактации (в период лечения приостанавливают грудное вскармливание).

С осторожностью: заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга

Передозировка

Симптомы: снижение артериального давления, сонливость.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном назначении с сердечными гликозидами происходит усиление кардиотонического эффекта; с бета-адреноблокаторами – гипотензивного эффекта. Не рекомендуется одновременное применение с антиаритмиками III класса, а также с ципразидом. Прием с солями алкалоидов не рекомендуется в связи с возможностью образования комплексов.

Меры предосторожности

Влияние на способность к управлению транспортом и потенциально опасными механизмами. Препарат содержит спирт! В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Упаковка

Настойка по 30 мл или 50 мл во флаконах в упаковке № 1.

Боярышник-Белмед, настойка

Международное непатентованное название
Creataegus laevigata.

Фармакотерапевтическая группа
Прочие средства для лечения заболеваний сердца.

Состав
Активное вещество: боярышника листья – 20,0 г;
вспомогательное вещество: спирт этиловый 70% – до 100 мл настойки.

Код АТХ: C01EB04.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Средство растительного происхождения. Оказывает умеренное антиаритмическое, кардиотоническое, гипотензивное и спазмолитическое действие, улучшает коронарное и мозговое кровообращение, урежает ЧСС. Снижает возбудимость ЦНС, уменьшает возбудимость миокарда. Действующие вещества плодов боярышника флавоноиды и процианидины оказывают кардиотоническое и антиаритмическое действие.

Фармакокинетика

Препарат хорошо всасывается при пероральном применении. Эффект наступает через 30 минут – 1 час.

Показания для применения

Функциональные расстройства сердечно-сосудистой деятельности, астено-невротические состояния.

Способ применения и дозы

Внутрь, за 30 минут до еды. Режим дозирования устанавливается в зависимости от состояния и возраста больного. Обычная доза для взрослых – 20–30 капель 3–4 раза в день до достижения стабильного эффекта. Детям с 12 лет из расчета одна капля на год жизни.

Не рекомендуется принимать препарат в течение длительного времени из-за содержания этанола. Продолжительность приема у детей должна быть минимальной. Во время лечения необходимо избегать приема этанолсодержащих средств.

Побочное действие

Аллергические реакции: редко крапивница, зуд. При длительном применении – брадикардия, при применении в больших дозах – снижение артериального давления, сонливость, головокружение, тремор.



Противопоказания

Гиперчувствительность ко всем компонентам препарата, детский возраст до 12 лет, беременность и период лактации (в период лечения приостанавливают грудное вскармливание). С осторожностью: заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма, заболевания головного мозга, детский возраст до 12 лет.

Передозировка

Симптомы: снижение артериального давления, сонливость.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном назначении с сердечными гликозидами происходит усиление кардиотонического эффекта; с бета-адреноблокаторами – гипотензивного эффекта. Прием с солями алколоидов не рекомендуется из-за возможного образования комплексов.

Не рекомендуется одновременное применение с антиаритмиками III класса, с ципразидом.

Меры предосторожности

Влияние на способность к управлению транспортом и потенциально опасными механизмами. Препарат содержит спирт! В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Упаковка

Настойка во флаконах-капельницах по 25 мл, во флаконах по 30 и 50 мл.

Валидол, капсулы 100 мг

Международное непатентованное название

Отсутствует.



Фармакотерапевтическая группа

Различные комбинированные кардиологические препараты.

Состав

1 капсула содержит 100 мг раствора ментола 25% в ментилом эфире изовалериановой кислоты.

Код АТХ: C01EX

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

По действию близок к ментолу. Оказывает успокаивающее влияние на центральную нервную систему, обладает также умеренным рефлекторным сосудорасширяющим действием.

Фармакологическое действие препарата связано с рефлекторными реакциями, вызванными раздражением чувствительных нервных окончаний слизистой оболочки. Вследствие этого препарат способствует стимуляции и высвобождению ряда физиологически активных соединений (энкефалинов, эндорфинов, динарфинов, веществ пептидной природы, влияющих на регуляцию болевых ощущений и проницаемость сосудов, а также гистамина и кининов). Раздражающий (отвлекающий) эффект способствует понижению болевых ощущений. Местное действие сопровождается сужением сосудов, ощущением легкого жжения, покалыванием. Рефлекторно изменяет тонус сосудов, как поверхностных, так и глубоко расположенных в тканях и внутренних органах. Раздражая рецепторы слизистой оболочки полости рта, вызывает расширение спазмированных коронарных сосудов.

Фармакокинетика

При сублингвальном применении валидол быстро всасывается в ротовой полости и уже через несколько минут достигает максимальной концентрации в системном кровотоке. Действие препарата при сублингвальном применении развивается через 5 минут. Частично трансформируется в печени. Продукты трансформации выделяются из организма через кишечник с желчью и с мочой. Компоненты валидола в неизменном виде выделяются из организма с мочой и выдыхаемым воздухом.

Показания для применения

Функциональная кардиалгия невротического характера, легкие недлительные приступы стенокардии при ишемической болезни сердца (в составе комплексной терапии), головная боль на фоне приема нитратов, неврозы, истерия, морская и воздушная болезнь, тошнота невротического характера.

Способ применения и дозы

Капсулу с валидолом держат во рту (под языком) до полного растворения. Разовая доза для взрослых: 1 капсула по 0,1 г; суточная доза – 2 капсулы по 0,1 г. При необходимости суточная доза может быть увеличена.

Побочное действие

Редко – реакции гиперчувствительности к компонентам валидола: зуд, крапивница, ангионевротический отек. В единичных случаях возможны легкое подташнивание, слезотечение, головокружение. Эти явления обычно быстро проходят самостоятельно.

Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату; дети до 5 лет.

Передозировка

Симптомы: понижение артериального давления. Угнетение ЦНС.

Лечение: прекращение приема препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не отмечено случаев негативного лекарственного взаимодействия при назначении валидола на фоне терапии другими лекарственными средствами, включенными в общепринятые схемы лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Одновременное назначение с нитратами уменьшает головную боль, которая возникает при применении последних. При одновременном приеме валидола с седативными, антигипертензивными препаратами, средствами, угнетающими ЦНС, происходит усиление их действия.

Особенности применения

Применение во время беременности и в период лактации. Применения валидола при беременности возможно в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Меры предосторожности

В случае, когда боль в загрудинной области не проходит спустя 15–20 минут после приема валидола, необходимо обратиться к врачу с целью исключения

острого коронарного синдрома. При применении препарата в составе комплексной терапии приступов стенокардии в случае отсутствия эффекта в первые 5–10 минут после приема валидола следует принять нитраты.

Влияние на способность управлять автотранспортом и машинным оборудованием. Прием валидола в терапевтических дозах не влияет на способность управлять транспортными средствами и машинным оборудованием.

Упаковка

Капсулы 100 мг в контурной ячейковой упаковке № 10×5.



Инокардин, порошок для приготовления раствора для внутреннего применения

Международное непатентованное название
Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа
Прочие препараты для лечения заболеваний сердца.

Состав
Каждая пакет содержит: *активные вещества* – L-аргинина сукцината – 1000 мг, инозина – 300 мг.

Код АТХ: C01EB

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Инокардин – комбинированное метаболическое лекарственное средство, действие которого обусловлено свойствами входящих в комбинацию ингредиентов. Инозин – нуклеозид пурина, предшественник АТФ; проникающий в клетки, оказывает антигипоксическое, метаболическое и антиаритмическое действие. Улучшает коронарное кровообращение и энергетический метаболизм миокарда в условиях гипоксии. Увеличивает силу сокращений сердца и способствует более полному расслаблению миокарда в диастоле, повышает УОК. L-аргинин – одна из 20 естественных аминокислот. Помимо участия в белковом синтезе, является источником образования NO и других ключевых метаболитов (мочевины, орнитина, агматина, креатинина, полиаминов, глутамата). Играет важную роль в клеточном делении, регенерации тканей, иммунных функциях, секреции гормонов, детоксикации аммиака. Снижает артериальное давление, позитивно действует при эндотелиальной дисфункции и оказывает кардиопротективный эффект при ишемическо-реперфузионном повреждении миокарда.

Фармакокинетика

Инозин хорошо абсорбируется в ЖКТ, метаболизируется в печени с образованием глюкуроновой кислоты и последующим ее окислением. В незначительном количестве выделяется почками. L-аргинин, как и другие аминокислоты, всасывается в тощей кишке с участием специфической транспортной системы. В обороте аргинина участвуют различные метаболические процессы, включая аргиназу, аргинин-глицин аминотрансферазу и синтез NO. Метаболический клиренс составляет 310 мл/мин, Vd – 0,29 л/кг. В диапазоне рекомендуемых доз в неизменном виде почками не выводится.

Показания к применению

ИБС, стенокардия, ишемическая кардиомиопатия (в составе комплексной терапии).



Способ применения и дозы

Внутрь, после еды. Содержимое пакета растворяют в 100 мл свежeproкипяченной и охлажденной до комнатной температуры питьевой воды. Лекарственное средство принимают 1–2 раза в сутки. Средняя продолжительность лечения – 21 день. Приготовленный раствор хранению не подлежит.

Побочное действие

Возможны аллергические реакции в виде крапивницы, кожного зуда, гиперемии кожи (требуется отмена лекарственного средства). Редко при лечении лекарственным средством отмечаются повышение концентрации мочевой кислоты и обострение подагры (при длительном применении).

Противопоказания

Гиперчувствительность, постинфарктный период, подагра, гиперурикемия, беременность, период лактации, период активного проявления заболевания вирусом простого герпеса, шизофрения, детский возраст до 18 лет.

Передозировка

При использовании в рекомендуемых дозах как острое, так и хроническое отравление маловероятно.

Особенности применения

С осторожностью назначают при нарушениях функции почек. Инокардин не применяется для экстренной коррекции нарушений деятельности сердца.

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

Упаковка

По 3500 мг в пакеты из материала комбинированного на бумажной и картонной основе. По 10 пакетов вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Калия оротат,

таблетки 500 мг

Международное непатентованное название

Potassium orotas.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие анаболические средства.

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* – калия оротат – 500 мг.

Код АТХ: А14В

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Нестероидное анаболическое средство. Оказывает общее стимулирующее действие на обменные процессы. Является стимулятором синтеза нуклеиновых кислот, участвующих в синтезе белка, усиливает репаративные и регенеративные процессы в тканях. Оротовая кислота усиливает образование альбуминов в печени, особенно в условиях длительной гипоксии, возникающей при некоторых заболеваниях, например, при сердечной недостаточности. Препарат улучшает переносимость сердечных гликозидов, способствует увеличению диуреза.

Фармакокинетика

Абсорбируется в ЖКТ (10% принятой дозы). Подвергается метаболизму в печени с образованием оротидин-5-фосфата. Выводится почками (30% принятой дозы – в виде метаболитов).

Показания к применению

В составе комплексной терапии:

- заболеваний печени, вызванных острыми и хроническими интоксикациями;
- прогрессирующей мышечной дистрофии у детей;
- инфаркта миокарда;
- алиментарно и алиментарно-инфекционной дистрофии у детей;
- анемии и других состояний, требующих стимуляции анаболических процессов.

Способ применения и дозы

Внутри взрослым – по 0,5–1,5 г/сут: по 0,25–0,5 г (1/2–1 таблетка) 2–3 раза в сутки за 1 час до еды или через 4 часа после еды. Максимальная суточная доза – 3 г (6 таблеток). Курс лечения – 20–40 дней. При необходимости курс лечения препаратом повторяют через 1 месяц.

Детям – по 10–20 мг/кг/сут (в 2–3 приема). Курс лечения – 3–5 недель.

Побочное действие

Аллергические реакции, кожная сыпь, диспепсия, неустойчивый стул, диарея. В высоких дозах – гепатодистрофия (на фоне белковой диеты).

Противопоказания

Гиперчувствительность, цирроз печени с асцитом, почечная недостаточность. С осторожностью при беременности и в период лактации.

Передозировка

В дозах многократно превышающих разовые отмечается усиление побочных эффектов препарата. Лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Затрудняет усвоение Fe, натрия фторида, тетрациклина (интервал между приемами препаратов не менее 2–3 часов). Пероральные контрацептивы, диуретики миелорелаксанты, глюкокортикоидные средства и инсулин снижают эффект препарата. Не отмечено случаев негативного лекарственного взаимодействия при применении калия оротата на фоне терапии другими лекарственными средствами, включенными в общепринятые схемы лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы и печени. Возможно применение в комплексной терапии в сочетании с витамином B₁₂, фолиевой кислотой, ретинола ацетатом и цианокобаламином. Вяжущие и обволакивающие средства могут снизить всасывание калия оротата в ЖКТ.

Упаковка

Таблетки 500 мг по 10 таблеток в контурной безъячейковой или ячейковой упаковке. По две контурные безъячейковые или ячейковые упаковки или по пять контурных ячейковых упаковок.

Милдрокард, раствор для инъекций 10%

Международное непатентованное название

Мельдоний.
Meldonium.

Фармакотерапевтическая группа

Анаболические средства для системного применения.
Средства для лечения заболеваний сердца.

Состав

Каждая ампула содержит: *активное вещество*: милдронат – 500 мг.

Код АТХ: А14В, С01Е.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Милдрокард является аналогом гамма-бутиробетаина, подавляет гамма-бутиробетаингидроксиназу, снижает синтез карнитина и транспорт длинноцепочечных жирных кислот через оболочки клеток, препятствует накоплению в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот – производных ацилкарнитина и ацилкоэнзима А.

В условиях ишемии восстанавливает равновесие процессов доставки кислорода и его потребления в клетках, предупреждает нарушение транспорта АТФ; одновременно с этим активирует гликолиз, который протекает без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется гамма-бутиробетаин, обладающий вазодилатирующими свойствами.

Механизм действия определяет многообразие его фармакологических эффектов: повышение работоспособности, уменьшение симптомов психического и физического перенапряжения, активация тканевого и гуморального иммунитета, кардиопротекторное действие. В случае острого ишемического повреждения миокарда замедляет образование некротической зоны, ускоряет реабилитационный период. При сердечной недостаточности повышает сократимость миокарда, увеличивает толерантность к физической нагрузке, снижает частоту приступов стенокардии. При острых и хронических ишемических нарушениях мозгового кровообращения улучшает циркуляцию крови в очаге ишемии, способствует перераспределению крови в пользу ишемизированного участка. Эффективен в случае васкулярной и дистрофической патологии глазного дна. Характерно также тонизирующее действие на ЦНС, устранение



функциональных нарушений соматической и вегетативной нервных систем у алкоголиков в период абстиненции.

Фармакокинетика

Метаболизируется в организме с образованием 2 основных метаболитов, которые выводятся почками. Период полувыведения составляет 3–6 ч.

Показания к применению

Пониженная работоспособность, физическое перенапряжение (в том «числе у спортсменов); послеоперационный период для ускорения реабилитации; ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), хроническая сердечная недостаточность, кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда; абстинентный алкогольный синдром (в комбинации со специфической терапией); нарушение кровоснабжения мозга (инсульт, цереброваскулярная недостаточность); острое нарушение кровообращения в сетчатке, гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатия различной этиологии (в т.ч. диабетическая и гипертоническая).

Способ применения и дозы

При умственных и физических перегрузках (в т.ч. у спортсменов) препарат вводят в/в по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения – 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед.

При нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда (в составе комбинированной терапии) – в/в струйно, по 0,5–1 г 1 раз в сутки, далее переходят на прием пероральной лекарственной формы (внутрь, по 250 мг 2 раза в сутки первые 3–4 дня, после чего 2 раза в неделю по 250 мг 3 раза в сутки).

При хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией) – в/в по 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения – 7–10 дней.

При сосудистой патологии глазного дна и дистрофии сетчатки препарат вводят ретробульбарно и субконъюнктивально по 0,5 мл 10% раствора (50 мг милдроната) в течение 10 дней. При воспалении глаза комбинируют с парентеральным или локальным введением глюкокортикостероидов, при сосудистых дистрофических заболеваниях – с лекарственными средствами, улучшающими микроциркуляцию.

При нарушениях мозгового кровообращения: в острой фазе цереброваскулярной патологии вводят в/в по 500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней, после чего назначают внутрь (в виде пероральных лекарственных форм) по 500 мг/сут. Курс лечения – 2–3 нед.

При хронических нарушениях мозгового кровообращения вводят в/м по 500 мг 1 раз в сутки, желателно в первой половине дня. Курс лечения – 2–3 нед

Побочное действие

Милдрокард обычно хорошо переносится при применении в рекомендуемых дозах. Редко возможны реакции гиперчувствительности, кожный зуд, диспепсия, тахикардия, возбуждение, снижение артериального давления.

Противопоказания

Гиперчувствительность, повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока и внутричерепных опухлях), беременность, период лактации.

Передозировка

Явления передозировки до настоящего времени не описаны.

Особенности применения

Многолетний опыт лечения острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии в кардиологических отделениях показывает, что триметилгидразиния пропионата дигидрат не является препаратом I ряда при остром коронарном синдроме и его применение не является остро необходимым.

Меры предосторожности

Поскольку препарат может вызвать умеренную тахикардию и снижение артериального давления, следует соблюдать осторожность при комбинации милдрокарда с нитроглицерином, нифедипином, альфа-адреноблокаторами, гипотензивными средствами и периферическими вазодилататорами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие коронародилатирующих и некоторых гипотензивных лекарственных средств, сердечных гликозидов. Милдрокард можно сочетать с антиангинальными препаратами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими лекарственными средствами, диуретиками, бронхолитиками.

Упаковка

Раствор для инъекций 10% в ампулах 5 мл в контурной ячейковой упаковке № 10 (5×2).

Рибоксин,

таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг,
капсулы 200 мг



Международное непатентованное название

Инозин.
Inosine.

Фармакотерапевтическая группа

Метаболическое средство.

Состав

Каждая таблетка (капсула) содержит *активное вещество*: рибоксин – 200 мг.

Код АТХ: C01EB.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Метаболическое средство, предшественник АТФ; оказывает антигипоксическое, метаболическое и антиаритмическое действие. Повышает энергетический баланс миокарда, улучшает коронарное кровообращение, предотвращает последствия интраоперационной ишемии почек. Принимает непосредственное участие в обмене глюкозы и способствует активизации обмена в условиях гипоксии и при отсутствии АТФ. Активирует метаболизм пировиноградной кислоты для обеспечения нормального процесса тканевого дыхания, а также способствует активированию ксантиндегидрогеназы. Стимулирует синтез нуклеотидов, усиливает активность некоторых ферментов цикла Кребса. Проникая в клетки, повышает энергетический уровень, оказывает положительное действие на процессы обмена в миокарде, увеличивает силу сокращений сердца и способствует более полному расслаблению миокарда в диастоле, в результате чего возрастает ударный объем крови. Снижает агрегацию тромбоцитов, активирует регенерацию тканей (особенно миокарда и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта).

Фармакокинетика

Хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Метаболизируется в печени с образованием глюкуроновой кислоты и последующим ее окислением. В незначительном количестве выделяется почками.

Показания к применению

В составе комплексной терапии различных заболеваний: ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда, коронарная недостаточность, нарушения сердечного ритма); кардиомиопатия различного генеза, врожденные и приобретенные пороки сердца, ревматические пороки сердца, миокардит, коронарный атеросклероз, «легочное» сердце (увеличение и расширение правых отделов

сердца), дистрофические изменения миокарда после тяжелых физических нагрузок и перенесенных инфекционных заболеваний или вследствие эндокринных нарушений; цирроз печени, острый и хронический гепатит, алкогольные и лекарственные повреждения печени, жировая дистрофия печени, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки. Отравление лекарственными средствами; операции на изолированной почке (как лекарственное средство фармакологической защиты, когда временно выключается кровообращение оперируемого органа). Профилактика лейкопении при радиоактивном облучении.

Способ применения и режим дозирования

Суточная доза при приеме внутрь составляет 600–2400 мг. В первые дни лечения суточная доза равна 600–800 мг (по 200 мг 3–4 раза в день). В случае хорошей переносимости суточную дозу повышают (на 2–3 день) до 1200 мг, при необходимости – до 2400 мг/сутки. Курс лечения – от 4 недель до 1,5–3 месяцев.

Побочное действие

Гиперурикемия и обострение подагры (при длительном приеме высоких доз), аллергические реакции (крапивница, кожный зуд, гиперемия кожи).

Противопоказания

Гиперчувствительность, подагра, гиперурикемия.

С осторожностью. Почечная недостаточность.

Передозировка

Симптомы: усиление побочных эффектов (крапивница, кожный зуд, повышение уровня мочевой кислоты в крови, обострение подагры).

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота не существует.

Особенности применения

Возможно применение лекарственного средства в период беременности и лактации по показаниям и под контролем врача.

Рибоксин не применяется для экстренной коррекции нарушений деятельности сердца.

Меры предосторожности

Препарат не влияет на способность управления автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами.

Меры предосторожности

При применении в составе комплексной терапии Рибоксин способствует повышению эффективности антиаритмических, антиангинальных и инотропных лекарственных препаратов. Усиливает действие гепарина.

Упаковка

По 10 таблеток или капсул в контурной ячейковой упаковке.

Трикардин, настойка

Международное непатентованное название
Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа
Прочие комбинированные препараты
для лечения заболеваний сердца

Состав

Каждый флакон содержит: *активные вещества* – спиртовое извлечение валерианы корневищ с корнями, пустырника травы, боярышника плодов (2:2:1):30; *вспомогательное вещество* – спирт этиловый 70%.

Код АТХ: C01EX.

Фармакологическое действие

Трикардин – комбинированный препарат растительного происхождения содержит спиртовое извлечения корневищ с корнями валерианы, травы пустырника, плодов боярышника. Действующим началом препарата является комплекс биологически активных веществ – валепотриатов, валериановой кислоты, иридоидов, флавоноидов, гликозидов, эфирного масла и др. Препарат оказывает умеренное седативное и гипотензивное действие.

Валериана. Валериановая кислота и валепотриаты обладают спазмолитическим действием. Комплекс биологически активных веществ валерианы замедляет сердечный ритм и расширяет коронарные сосуды. Оказывает многостороннее действие на организм, угнетает центральную нервную систему, понижает ее возбудимость, облегчает наступление естественного сна. Валериана оказывает желчегонное действие, усиливает секреторную активность желудочно-кишечного тракта.

Боярышник. Действующие вещества боярышника (флавоноиды – кверцетин, гиперин, гиперозид, витексин) понижают возбудимость ЦНС и сердечной мышцы, способствуют повышению сократимости последней, улучшению коронарного и мозгового кровообращения, устраняют головокружение. Боярышник способствует нормализации сердечного ритма, что обусловлено, как предполагается, механизмом действия, характерным для антиаритмиков III класса. Оказывает спазмолитическое действие, избирательно расширяя сосуды сердца и головного мозга; обладает гипотензивным действием; способствует нормализации венозного давления, улучшает функции сосудистых стенок (повышает эластичность сосудистой стенки артериол). В экспериментальных исследованиях показано, что препараты боярышника оказывают антиатеросклеротическое действие.



Пустырник оказывает выраженное седативное, гипотензивное, отрицательное хронотропное и кардиотоническое действие.

Показания к применению

Функциональные расстройства деятельности сердечно-сосудистой системы (нейроциркуляторная дистония, вегетоневроз).

Как успокоительное средство при нервном возбуждении и бессоннице.

Способ применения и дозы

Внутрь, за 30 минут до еды. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от состояния и возраста больного. По 20–40 капель на один прием, пить разведенным в 30–50 мл кипяченой воды 2–3 раза в день. Разводить непосредственно перед приемом. Курс лечения – 1–1,5 месяца.

Побочное действие

Аллергические реакции: редко – крапивница, зуд.

Со стороны пищеварительной системы: запор (при длительном применении).

Со стороны центральной нервной системы: вялость, головокружение, замедление пульса, сонливость, подавленность, слабость, снижение работоспособности (при длительном применении в высоких дозах).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам; одновременный прием препаратов, которые содержат алкоголь; алкоголизм в анамнезе.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; заболевания печени; выраженная артериальная гипотензия и брадикардия; эпилепсия; детский возраст до 18 лет; беременность и период лактации.

Передозировка

В случае одномоментного приема препарата в дозах, многократно превышающих разовые, отмечается усиление побочных эффектов препарата, дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта, угнетенность, сонливость или возбуждение, тошнота, рвота. *Лечение:* индукция рвоты, промывание желудка (не позднее, чем через 2 часа после приема препарата). Симптоматическая терапия.

Особенности применения

Лечебное действие препарата проявляется при систематическом, длительном курсовом применении. При появлении симптомов угнетения центральной нервной системы дозу уменьшают или временно (на 5–7 дней) отменяют лекарственное средство, затем препарат назначают в меньших дозах.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие снотворных, анксиолитических, анальгезирующих, седативных средств. Препарат можно комбинировать с кардиотоническими и

гипотензивными средствами. Усиливает действие сердечных гликозидов. Не рекомендуется одновременное применение препарата с антиаритмиками III класса (пропранолол и др.), а также с цизапридом.

Меры предосторожности

Влияние на способность к управлению транспортом и потенциально опасными механизмами. Препарат содержит спирт! В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Упаковка

Настойка по 30 мл или 50 мл во флаконах в упаковке № 1.

Трикардин, капсулы

Международное непатентованное название
Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа
Другие снотворные и седативные препараты.

Состав
Одна капсула содержит: *действующие вещества*: валерианы корневищ с корнями 50 мг, пустырника травы 50 мг, листьев боярышника 25 мг.

Код АТХ: N05CM

Фармакологическое действие

Трикардин – комбинированный препарат растительного происхождения: содержит корневища с корнями валерианы, траву пустырника, листья боярышника. Действующим началом препарата является комплекс биологически активных веществ – валепотриатов, валериановой кислоты, иридоидов, флавоноидов, процианидов, гликозидов, эфирного масла и др.

Валериана. Валериановая кислота и валепотриаты обладают седативным и спазмолитическим действием. Комплекс биологически активных веществ валерианы оказывает многостороннее действие на организм. Валериана угнетает центральную нервную систему, понижает ее возбудимость, облегчает наступление естественного сна. Седативный эффект развивается медленно, но достаточно стабилен. Комплекс биологически активных веществ валерианы замедляет сердечный ритм и расширяет коронарные сосуды. Валериана оказывает желчегонное действие, усиливает секреторную активность желудочно-кишечного тракта.

Лечебное действие препарата проявляется при систематическом длительном курсовом применении. Галеновые препараты валерианы при длительном систематическом применении оказывает некоторое гипотензивное действие.

Боярышник. Действующие вещества листьев боярышника флавоноиды и процианиды, оказывают кардиотоническое и антиритмическое действие. Установлено также наличие в листьях боярышника тритерпеновых кислот, олеановой, урсаловой и кратеговой, усиливающих кровообращение в коронарных сосудах сердца и в сосудах мозга и повышающих чувствительность миокарда к действию сердечных гликозидов.

Пустырник. Основными действующими веществами травы пустырника являются флавоноидные гликозиды (рутин, квинквелозид, космосин, кверцитрин, гиперозид, кверцимеритрин и др.), алкалоиды (стахидрин – 0,4%, холин, леонурин), сапонины, дубильные (около 2%) вещества, иридоидные монотерпены (леонурид), аскорбиновая кислота. Пустырник оказывает седативное и ги-



потензивное, кардиотоническое и отрицательное хронотропное действие. При сердечно-сосудистых нарушениях, в т.ч. при гипертонии, стенокардии, кардиосклерозе и миокардите, сердццебиении, сердечной слабости оказывает благоприятный эффект на течение заболевания.

Показания к применению

Для лечения легких симптомов нервно-психического напряжения и для оказания помощи при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: тахикардии, синдроме физического напряжения, а также, в частности, при сердечных симптомах невротического характера.

Способ применения и дозы

Разовая доза для взрослых: 2 капсулы на прием 2 раза в день за 20–30 мин до еды. Капсулы проглатывают не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости ($1/3-1/2$ стакана). Продолжительность курса лечения составляет не менее 4–6 недель.

Побочное действие

При длительном применении препарата в высоких дозах возможны вялость, головокружение, замедление пульса, сонливость, подавленность, слабость, снижение работоспособности.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эрозивный гастрит (в фазе обострения). Не рекомендуется применение препарата у детей в возрасте до 18 лет. Не следует принимать во время беременности, учитывая способность пустырника повышать тонус матки. Трава пустырника также противопоказана лицам с артериальной гипотензией и брадикардией

Передозировка

В случае одномоментного приема препарата в дозах, многократно превышающих разовые, отмечается усиление побочных эффектов препарата, дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта, угнетенность, сонливость или возбуждение, тошнота, рвота. *Лечение:* индукция рвоты, промывание желудка (не позднее, чем через 2 часа после приема препарата). Симптоматическая терапия.зах.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Трикардин усиливает действие снотворных, анксиолитических, анальгезирующих, седативных средств. Препарат можно комбинировать с кардиотоническими и гипотензивными средствами. Усиливает действие сердечных гликозидов. Не рекомендуется одновременное применение препарата с антиаритмиками II класса (пропранолол и др.), а также с цизапридом. Комбинация с синтетическими седативными не рекомендуется.

Меры предосторожности

Не принимать менее чем за 2 часа до работы водителям транспорта и людям, профессия которых требует повышенной концентрации и быстроты психомоторных реакций.

Особые указания

При появлении симптомов угнетения ЦНС дозы уменьшают или временно на 5–7 дней) отменяют лекарственное средство, затем препарат назначают в меньших дозах.

Упаковка

Капсулы в контурной ячейковой упаковке № 10×2.

Триметазидин, таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг



Международное непатентованное название

Триметазидин.
Trimetazidine.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний сердца, антигипоксанты.

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* – триметазидина дигидрохлорид 20 мг.

Код АТХ: C01EB15.

Фармакологическое действие

Фармакадинамика

Триметазидин – препарат сложного метаболического действия, обладающий выраженными свойствами антигипоксанта и обеспечивающий сохранение энергетических продуктов (АТФ) в клетках, подвергшихся гипоксии, и прежде всего в ишемизированном миокарде. Оказывает антиангинальное, коронародилатирующее, антигипоксическое, гипотензивное действие. Оптимизирует метаболизм и функцию кардиомиоцитов и нейронов. Цитопротекторный эффект обусловлен повышением энергетического потенциала, активацией окислительного декарбоксилирования и оптимизацией потребления кислорода (усиление аэробного гликолиза и блокада окисления жирных кислот). Поддерживает сократимость миокарда, предотвращает внутриклеточное истощение АТФ и фосфокреатинина. В условиях ацидоза нормализует функционирование ионных каналов мембран, препятствует накоплению кальция и натрия в кардиомиоцитах, нормализует внутриклеточное содержание ионов калия. Уменьшает внутриклеточный ацидоз и содержание фосфатов, обусловленные ишемией миокарда. Препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран, предотвращает активацию нейтрофилов в зоне ишемии, нормализует продолжительность потенциала действия и активность креатинфосфокиназы, уменьшает выраженность ишемических повреждений миокарда. При стенокардии сокращает частоту приступов (способствует уменьшению потребления нитратов), через 2 недели лечения обеспечивает повышение толерантности к физической нагрузке. Улучшает слух и результаты вестибулярных проб у пациентов, уменьшает головокружение и шум в ушах. При сосудистой патологии глаз восстанавливает функциональную активность сетчатки. Препарат хорошо переносится пожилыми людьми и особенно показан у больных ИБС с сочетанной патологией (сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания легких с наличием легочной гипертензии).

Фармакокинетика

При пероральном приеме быстро и практически полностью абсорбируется слизистой кишечника. C_{\max} (после однократного приема внутрь в дозе 20 мг) составляет 55 нг/мл, время достижения – 2 ч. Биодоступность – 90%. Объем распределения – 4,8 л/кг. Связывание с белками плазмы крови – 16%. Легко проходит через гистогематические барьеры. Выводится почками (около 60% – в неизмененном виде). Период полувыведения $T_{1/2}$ составляет 4,5–5 ч.

Показания к применению

ИБС, стенокардия (в составе комплексной терапии), хориоретинальные сосудистые нарушения, головокружение сосудистого происхождения, головокружение при болезни Меньера, кохлео-вестибулярные нарушения ишемической природы (шум в ушах, нарушение слуха).

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь во время еды по 1 таблетке 2–3 раза в сутки. Суточная доза составляет 40–60 мг. Продолжительность курса лечения определяется индивидуально.

Побочное действие

Аллергические реакции: кожный зуд; *со стороны органов ЖКТ:* гастралгия, тошнота, рвота; *со стороны нервной системы:* головная боль; *со стороны сердечно-сосудистой системы:* ощущение сильного сердцебиения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к препарату, почечная недостаточность (С_л креатинина ниже 15 мл/мин), выраженные нарушения функции печени, беременность, период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение во время беременности и лактации

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

Передозировка

Явления передозировки не описаны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Результаты взаимодействия триметазида с другими лекарственными средствами не установлены.

Меры предосторожности

Препарат не влияет на способность к вождению автомобиля и выполнению работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций.

Упаковка

Таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг в контурной ячейковой упаковке № 10×3.

Эмоксипин-Белмед,

раствор для инъекций 30 мг/мл

Международное непатентованное название

Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие средства, влияющие на нервную систему.

Состав

На одну ампулу/флакон: активное вещество – эмоксипин – 150,0 мг/300,0 мг.

Код АТХ: N07XX.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Эмоксипин оказывает благоприятное влияние на систему свертывания крови: тормозит агрегацию тромбоцитов, снижает общий индекс коагуляции, удлиняет время свертывания крови. Усиливает процесс фибринолиза. Снижает вязкость крови, проницаемость сосудистой стенки. Стабилизирует мембраны клеток кровеносных сосудов и эритроцитов, повышает резистентность эритроцитов к механической травме и гемолизу. Обладает ангиопротекторными свойствами. Улучшает микроциркуляцию.

Эффективно ингибирует свободно-радикальное окисление липидов биомембран, повышает активность антиоксидантных ферментов. Стабилизирует цитохром P-450, обладает антиоксическим действием. В экстремальных ситуациях, сопровождающихся усилением перекисного окисления липидов и гипоксией, оптимизирует биоэнергетические процессы.

Эмоксипин редуцирует признаки церебральной гемодисфункции. Повышает устойчивость мозга к гипоксии и ишемии. При нарушениях мозгового кровообращения (ишемических и геморрагических) способствует коррекции вегетативных дисфункций, способствует восстановлению интегративной деятельности мозга, улучшает мнестические функции.

Расширяет коронарные сосуды, уменьшает ишемическое повреждение миокарда. При инфаркте миокарда ограничивает величину очага некроза, ускоряет репаративные процессы, способствует нормализации метаболизма миокарда. Оказывает благоприятное влияние на клиническое течение инфаркта миокарда, уменьшая частоту развития острой сердечной недостаточности. Способствует регуляции окислительно-восстановительной системы при недостаточности кровообращения.

Фармакокинетика

При внутривенном введении в дозе 10 мг/кг период полуэлиминации $T_{1/2}$ составляет 18 мин; общий клиренс Cl – 0,2 л/мин; кажущийся объем распределения V_d – 5,2 л. Препарат быстро проникает в органы и ткани, где происходит его depo-

нирование и метаболизм. Обнаружено 5 метаболитов эмоксипина, представленных деалкилированными и конъюгированными продуктами его превращения. Метаболиты эмоксипина экскретируются почками. В значительных количествах в печени обнаруживается 2-этил-6-метил-3-оксипиридин-фосфат.

При патологических состояниях, например, в случае коронарной окклюзии, фармакокинетика эмоксипина изменяется. Уменьшается скорость выведения, увеличивается время нахождения эмоксипина в кровеносном русле, что может быть связано с его обратным поступлением из депо, в том числе из ишемизированного миокарда.

Показания к применению

В неврологии и нейрохирургии в комплексной терапии: геморрагический инсульт, ишемический инсульт в бассейне внутренней сонной артерии и в вертебробазилярной системе, преходящие нарушения мозгового кровообращения, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, сопровождающаяся ушибами головного мозга; послеоперационный период у больных с черепно-мозговой травмой, оперированных по поводу эпилепсии, субдуральных и внутримозговых гематом, сочетающихся с ушибами головного мозга; пред- и послеоперационный период у больных с артериальными аневризмами и артериовенозными мальформациями сосудов головного мозга.

В кардиологии в комплексной терапии: острый инфаркт миокарда, профилактика «синдрома реперфузии», нестабильная стенокардия.

Способ применения и дозы

Дозы, продолжительность курса лечения определяются индивидуально.

В неврологии и нейрохирургии эмоксипин применяют внутривенно капельно в суточной дозе 5–10 мг/кг в течение 10–12 дней. Перед введением эмоксипин разводят в 200 мл раствора натрия хлорида изотонического. Вводят со скоростью 20–30 капель в минуту. В последующем переходят на внутримышечное введение 2–10 мл раствора 30 мг/мл (60–300 мг) 2–3 раза в сутки в течение 10–30 дней.

В кардиологии начинают с внутривенного капельного (20–40 капель в минуту) введения 20–30 мл раствора 30 мг/мл эмоксипина (600–900 мг) в 200 мл раствора натрия хлорида изотонического 1–3 раза в сутки в течение 5–15 дней в зависимости от течения заболевания, с последующим переходом на внутримышечное введение 2–10 мл раствора 30 мг/мл эмоксипина (60–300 мг) 2–3 раза в сутки в течение 10–30 дней.

Лечение эмоксипином, в случае его внутривенного, внутриартериального и внутримышечного введения, следует проводить под контролем артериального давления и функционального состояния свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Побочное действие

При внутривенном введении возможно ощущение жжения по ходу вены; может отмечаться повышение артериального давления, возбуждение или

сонливость. В редких случаях возможны головная боль, боль в области сердца, у лиц с хронической патологией органов пищеварения – тошнота, дискомфорт в эпигастральной области. При предрасположенности к аллергическим реакциям в редких случаях наблюдаются появление зуда и покраснение кожи.

Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к эмоксипину, беременность, дети до 18 лет.

Применение во время беременности и лактации

Применение во время беременности противопоказано. Возможно применение препарата в период лактации (грудного вскармливания) по показаниям, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для ребенка.

Передозировка

При передозировке возможно усиление выраженности побочных эффектов препарата.

Симптомы: повышение артериального давления, возбуждение или сонливость, головная боль, боль в области сердца, тошнота, дискомфорт в эпигастральной области. Возможно нарушение свертываемости крови.

Лечение: симптоматическая терапия, специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Негативных проявлений при применении эмоксипина на фоне терапии другими лекарственными препаратами не описано.

α -Токоферола ацетат потенцирует антиоксидантный эффект эмоксипина.

Эмоксипин не рекомендуется смешивать с другими инъекционными средствами в одном шприце.

Меры предосторожности

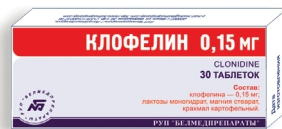
Необходимо в ходе лечения постоянно контролировать АД и свертываемость крови.

Препарат не влияет на способность к управлению транспортными средствами и машинным оборудованием.

Упаковка

В ампулах 5 мл в контурной ячейковой упаковке № 5×1, № 5×2 или во флаконах 10 мл в упаковке № 1, № 40.

Клофелин, таблетки 0,15 мг



Международное непатентованное название

Клонидин.
Clonidine.

Фармакотерапевтическая группа

Антигипертензивное средство (центральный альфа₂-адреномиметик).

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* – клофелин – 0,15 мг.

Код АТХ: C02AC01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Клофелин является антигипертензивным средством, действие которого связано с влиянием на нейрогенную регуляцию сосудистого тонуса.

Клофелин возбуждает α₂-адренорецепторы, понижает тонус сосудодвигательного центра продолговатого мозга и снижает импульсацию в симпатическом звене периферической нервной системы на пресинаптическом уровне.

Основным проявлением действия клофелина является гипотензивный эффект, развивающийся обычно через 1–2 ч после приема препарата внутрь и продолжающийся после однократного приема в течение 6–8 ч. Гипотензивное действие клофелина сопровождается снижением сердечного выброса и уменьшением периферического сопротивления сосудов, в том числе сосудов почек.

Препарат оказывает выраженное седативное, а также некоторое анальгезирующее действие.

Важной особенностью клофелина является его способность уменьшать (и снимать) соматовегетативные проявления опиатной и алкогольной абстиненции. Уменьшается чувство страха, постепенно проходят сердечно-сосудистые и другие расстройства. Полагают, что эти явления в значительной степени обусловлены влиянием клофелина на центральные α₂-адренорецепторы.

Фармакокинетика

Клофелин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Пик концентрации в плазме наблюдается через 1,5–2,5 ч. Период полувыведения составляет 12–16 ч при нормальной функции почек и до 41 часа – при ее нарушении. Легко проникает через гистогематические барьеры (гематоэнцефалический, офтальмический и другие). Связывание с белками плазмы крови – 20–40%. Метаболизируется в печени (около 50% всосавшейся дозы). Выводится преимущественно почками – 40–60% в неизменном виде, через кишечник – 20%.

Показания для применения

Клофелин применяют в качестве антигипертензивного средства при артериальной гипертензии и для купирования гипертонических кризов. Может применяться в составе комплексной терапии у пациентов с абстинентным синдромом опийной и алкогольной наркомании.

Способ применения и режим дозирования

Дозы и схемы лечения клофелином следует подбирать строго индивидуально. Препарат эффективен весьма в малых дозах. При приеме внутрь в качестве антигипертензивного средства клофелин назначают, обычно начиная с 0,075 мг (0,000075 г) 2–4 раза в день. Если гипотензивный эффект недостаточен, увеличивают разовую дозу через каждые 1–2 дня на 0,0375 мг до 0,15–0,3 мг на прием до 3–4 раз в день. Суточные дозы обычно составляют 0,3–0,45 мг, иногда – 1,2–1,5 мг. Максимальная разовая доза – 0,3 мг, максимальная суточная доза – 1,5 мг.

При недостаточной эффективности клофелина в дозе 0,45–0,6 мг (3–4 таблетки) в сутки целесообразно дополнительно назначать салуретики в малых дозах, вазодилаторы прямого действия (гидралазин, миноксидол), празозин. В индивидуальных случаях допускается дополнительное назначение бета-адреноблокаторов (с особой осторожностью).

При гипертоническом кризе назначают по 0,15–0,3 мг (1–2 таблетки) сублингвально (при отсутствии выраженной сухости во рту).

Подросткам старше 15 лет (с массой тела не менее 45 кг) назначают по 0,15 мг (1 таблетка) 2–3 раза в сутки. При необходимости суточную дозу повышают до эффективной терапевтической (обычно 0,01–0,02 мг/кг/сутки в 3 приема).

Пожилым лицам доза клофелина должна быть снижена из-за связанного с возрастом ухудшения функции почек. Вследствие того, что у больных пожилого возраста, особенно с проявлениями атеросклероза сосудов головного мозга, может отмечаться повышенная чувствительность к препарату с развитием гипотонии и седативного эффекта, лечение начинают с дозы 0,0375 мг. У пожилых больных возможна кумуляция клофелина – при необходимости следует удлинить интервал между приемами препарата и снизить суточную дозу на $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$.

Продолжительность курса лечения составляет от нескольких недель до 6–12 месяцев и более. Из-за риска развития синдрома отмены дозу клофелина следует снижать постепенно, в течение одной-двух недель, до полного прекращения приема препарата.

В случае применения клофелина при алкогольной или опийной абстиненции препарат назначают внутрь в условиях стационара по 0,15–0,3 мг 3 раза в сутки с интервалом 6–8 часов в течение 5–7 дней. В случае развития побочных эффектов при применении клофелина у этой категории пациентов дозу его постепенно уменьшают (в течение 2–3 дней), затем препарат отменяют.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, АВ-блокада, синдром Рейно, могут наблюдаться ортастатические явления, задержка жидкости в организме.

Со стороны пищеварительной системы: снижение желудочной секреции, сухость слизистой оболочки полости рта, отсутствие аппетита, редко – запор.

Со стороны нервной системы: чувство усталости, сонливость, замедление скорости психических и двигательных реакций; редко – нервозность, беспокойство, депрессия, головокружение, парестезии.

Со стороны мочеполовой системы: снижение потенции и/или либидо.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Прочие: заложенность носа.

Противопоказания

Гиперчувствительность, выраженная синусовая брадикардия, АВ-блокада II–III степени, синдром слабости синусового узла, беременность, период лактации, детский возраст до 15 лет.

С осторожностью: депрессия (в т.ч. в анамнезе), ИБС (особенно недавно перенесенный инфаркт миокарда), тяжелая ХСН, цереброваскулярные заболевания, нарушения внутрисердечной проводимости (в т.ч. брадиаритмия легкой и средней степени), нарушение периферического кровообращения, полинейропатия, запор, ХПН, одновременный прием с трициклическими антидепрессантами, сахарный диабет.

Передозировка

Симптомы: общая слабость, головная боль, нарушения зрения, заторможенность, коматозное состояние, миоз, нарушение дыхания (брадипное, апное), артериальная гипотензия (у некоторых больных – гипертензия) в сочетании с брадикардией, коллапсом, аритмиями. Для состояния острого отравления характерно уширение комплекса QRS, возможно замедление AV-проводимости и синдром ранней реполяризации. Отмечается транзиторная гиперкалиемия, гипергликемия (у детей – гипогликемия), гипотермия, бледность кожных покровов, снижение перистальтики кишечника.

Лечение: принимают неотложные меры по поддержанию функции внешнего дыхания (интубация трахеи, вспомогательная вентиляция легких), применяют зондавое промывание желудка, введение внутрь (через зонд) энтеросорбентов и слабительных средств. Внутривенно вводят налоксон, атропин (при брадикардии), метоклопрамид, ондансетрон, проводят инфузионную терапию растворами декстрозы 5%, хлористого натрия 0,9% с аскорбиновой кислотой. При гипертензии применяют препараты из группы антагонистов кальция (верапамил, нифедипин), фентоламин. В случаях очень тяжелых отравлений возможно проведение гемосорбции.

Особенности применения

Следует соблюдать особую осторожность у пациентов с депрессией или цереброваскулярными заболеваниями, т.к. резкое снижение АД может вызвать изменение психического статуса.

Во время лечения запрещается употреблять алкогольные напитки.

Внезапное прекращение применения препарата может привести к развитию синдрома отмены (особенно у пациентов, принимающих более 0,9 мг/сутки): повышению артериального давления, нервозности, головной боли, тошноте, поэтому отмену препарата следует проводить только постепенно в течение 1–2 недель с учетом сопутствующей терапии другими лекарственными средствами. При развитии синдрома отмены сразу возвращаются к применению препарата и в дальнейшем его отменяют постепенно, заменяя другими гипотензивными средствами. Для предупреждения синдрома отмены препарат не следует назначать больным, не имеющим условий для его регулярного применения.

Если при комбинированном применении Клофелина и блокатора β -адренорецепторов необходимо временное прекращение лечения, то блокатор β -адренорецепторов необходимо отменить раньше, для того, чтобы предотвратить симпатическую гиперреактивность, а потом постепенно отменять Клофелин, особенно, если его применяли в больших дозах.

С осторожностью назначают Клофелин больным сахарным диабетом, так как клонидин может маскировать симптомы гипогликемии и уменьшать секрецию инсулина. У пациентов с сахарным диабетом может потребоваться повышение дозы гипогликемических лекарственных средств.

С осторожностью препарат назначают больным пожилого возраста – возможна повышенная чувствительность к препарату; больным с почечной недостаточностью – возможна задержка выведения препарата. Возможно транзиторное повышение концентрации соматотропного гормона. Применение Клофелина может привести к уменьшению и угнетению слюноотделения, что способствует развитию кариеса, пародонтоза, кандидоза полости рта.

Пациентам, использующим контактные линзы, следует помнить, что препарат снижает продукцию слезной жидкости.

При лечении Клофелином рекомендуется регулярно контролировать артериальное давление. Следует соблюдать осторожность при продолжительной физической нагрузке, особенно в вертикальном положении при жаркой погоде из-за риска ортостатических реакций.

Применение в педиатрии

Подросткам старше 15 лет препарат назначают с особой осторожностью из-за опасности передозировки: токсическое действие у детей возможно при приеме 0,1 мг клонидина.

Беременность и лактация

Препарат противопоказан при беременности. При необходимости применения в период лактации следует прекратить кормление грудью.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Во время терапии препаратом следует избегать потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не рекомендуется применять клофелин вместе с антидепрессантами (ослабление гипотензивного действия) и с нейролептиками (усиление седативного эффекта, возможно возникновение выраженных депрессивных расстройств). Не следует применять одновременно с бензодиазепинами вследствие усиления последними депрессивного действия клофелина. Гипотензивное действие клофелина уменьшается под влиянием нифедипина (антагонизм во влиянии на внутриклеточный ток ионов Ca^{2+}). При применении клофелина вместе с вазодилататорами, диуретиками и антигистаминными препаратами его гипотензивный эффект усиливается. В комбинации с хинидином вызывает выраженную брадикардию. Нецелесообразно сочетать применение Клофелина с метилдопой (допегитом), гуанфацином, антацидными средствами. Клофелин усиливает угнетающее влияние этанола на центральную нервную систему; усиливает специфическое действие кетамина, наркотических анальгетиков, дроперидола. В сочетании с тiopентал натрием, энфлюраном, изофлюраном может вызывать выраженную брадикардию и гипотензию. Клофелин нельзя применять совместно с адреналином, норадреналином, резерпином, фенотиазинами (аминазин), пероральными гипогликемическими средствами. Нестероидные противовоспалительные средства снижают антигипертензивный эффект клофелина. При одновременном применении с β -адреноблокаторами или сердечными гликозидами (дигоксин) повышается риск развития атриовентрикулярной блокады и выраженной брадикардии. При проведении терапии клофелином в комбинации с β -адреноблокаторами, во избежание нежелательного повышения артериального давления в случае прекращения терапии, сначала необходимо постепенно закончить лечение β -адреноблокаторами, а затем также путем медленного снижения дозы прекратить прием клофелина.

Форма выпуска

Таблетки 0,15 мг в контурных ячейковых упаковках № 10×3, № 10×5.

Памид,

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг



Международное непатентованное название

Индапамид.
Indapamide.

Фармакотерапевтическая группа

Нетиазидные диуретики, действующие на кортикальный сегмент петли Генле. Сульфонамиды.

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* – индапамид – 2,5 мг.

Код АТХ: С03ВА11.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Ингибирует обратную абсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона, увеличивает выделение с мочой ионов натрия, хлора и, в меньшей степени, ионов калия и магния. Увеличенный таким образом объем выделяемой мочи приводит к снижению давления.

Индапамид снижает чувствительность сосудистой стенки к норадреналину; стимулирует синтез простагландинов, угнетает ток ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудистой стенки и, таким образом, уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление. Снижает продукцию свободных и стабильных, кислородных радикалов.

Фармакокинетика

Быстро и полно всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация в плазме создается через 1–2 часа. Проходит через гистогематические барьеры (в т.ч. плацентарный), проникает в грудное молоко. Период полураспада около 15–18 часов, 60–70% экскретируется почками и 20–23% – с фекалиями. Индапамид экскретируется в неизменном виде и в виде метаболитов (5–7%). Обладает дозозависимым эффектом. В дозе 2,5 мг оказывает максимальное гипотензивное действие при незначительном повышении диуреза.

Показания к применению

В качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами для лечения артериальной гипертензии.

Способ применения и дозы

По 1 таблетке в сутки утром, внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Дозы более 2,5 мг лекарственного средства принимать

ежедневно не рекомендуется, так как это не дает заметного дополнительного антигипертензивного эффекта, но может вызвать более выраженный мочегонный эффект.

Если при приеме лекарственного средства по одной таблетке ежедневно не удается достичь достаточного снижения артериального давления, может быть дополнительно назначено другое антигипертензивное средство.

Не следует одновременно назначать Памид с другими диуретиками, которые могут вызвать гипокалиемию.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия, изменения на ЭКГ (как проявления гипокалиемии), аритмия, сердцебиение.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, нервозность, астения, спазм мышц, парестезии, напряженность, раздражительность, тревожность.

Со стороны пищеварительной системы: запор или диарея, диспепсия (в т.ч. тошнота, рвота), сухость слизистой оболочки полости рта, анорексия, абдоминальная боль, печеночная энцефалопатия (на фоне печеночной недостаточности), панкреатит.

Со стороны мочеполовой системы: инфекции, никтурия, полиурия.

Со стороны дыхательной системы: кашель, фарингит, синусит, ринит.

Со стороны органов кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, аплазия костного мозга, гемолитическая анемия.

Аллергические реакции: кожный зуд, пятнисто-папулезная сыпь, крапивница, геморрагический васкулит.

Лабораторные показатели: гиперкальциемия, гиперурикемия, гипохлоремия, гипонатриемия, гипергликемия, гипокалиемия, повышение азота мочевины крови, гиперкреатининемия.

Прочие: обострение СКВ.

Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, тяжелая почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени, гипокалиемия, детский возраст (эффективность и безопасность применения у детей не установлены), беременность, кормление грудью (на время лечения необходимо отказаться от грудного вскармливания).

Передозировка

Симптомы: слабость, нарушение водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия), тошнота, рвота, артериальная гипотензия, мышечная слабость.

Лечение: симптоматическое, коррекция водно-электролитного баланса, возможно промывание желудка.

Особенности применения

Гиперкальциемия на фоне приема памида может быть следствием ранее недиагностированного гиперпаратиреоза. У больных сахарным диабетом крайне важно контролировать концентрацию глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии. Значительная дегидратация может привести к развитию острой почечной недостаточности (снижение клубочковой фильтрации). Больным необходимо компенсировать потерю воды и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек. Препарат может дать положительный результат при проведении допинг-контроля. Больным с артериальной гипертензией и гипонатриемией (вследствие приема диуретиков) необходимо за 3 дня до начала приема ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента прекратить прием диуретиков (при необходимости прием диуретиков можно возобновить несколько позже), либо им назначают начальные низкие дозы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента.

Применение в особых группах пациентов

Почечная недостаточность: при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин), лечение противопоказано. Тиазидные диуретики эффективны в полной мере только тогда, когда функция почек нормальная или незначительно нарушена.

Пациентам пожилого возраста допускается применять в случае нормальной функции почек или при незначительных нарушениях.

Пациенты с печеночной недостаточностью: при тяжелой печеночной недостаточности лечение противопоказано.

Применение во время беременности и в период лактации

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

Меры предосторожности

У больных, принимающих сердечные гликозиды, слабительные лекарственные средства, на фоне гиперальдостеронизма, а также у лиц пожилого возраста показан тщательный контроль содержания калия и креатинина. На фоне приема препарата следует систематически контролировать концентрацию калия, натрия, магния в плазме (могут развиваться электролитные нарушения), pH, концентрацию глюкозы, мочевой кислоты и остаточного азота. Наиболее тщательный контроль показан у больных циррозом печени (особенно с отеками или асцитом – риск развития метаболического алкалоза, усиливающего проявления печеночной энцефалопатии), ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, а также у лиц пожилого возраста. К группе повышенного риска также относятся больные с увеличенным интервалом Q–T на ЭКГ (врожденным или развившемся на фоне какого-либо патологического процесса). Первое измерение концентрации калия в крови следует провести в течение 1 недели лечения.

С особой осторожностью следует применять при нарушениях мозгового кровообращения, сахарном диабете в стадии декомпенсации, подагре.

При использовании тиазидных диуретиков отмечались случаи фоточувствительности. Если светочувствительная реакция происходит на фоне лечения, рекомендуется прекратить прием лекарственного средства. Если повторное назначение мочегонного средства считается необходимым, рекомендуется защищать открытые участки кожи от солнца и искусственных УФ-лучей.

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицитом Lapp-лактазы или мальабсорбции глюкозы и галактозы противопоказан прием данного лекарственного средства.

Влияние препарата на способность к управлению автотранспортом и выполнению работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций. В связи с потенциальной возможностью возникновения побочных реакций (таких как головокружение, сонливость и др.) следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и выполнении работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Повышает концентрацию лития в плазме (снижение выведения с мочой), литий оказывает нефротоксическое действие. Увеличивает риск развития нарушений функции почек при использовании йодсодержащих контрастных лекарственных средств в высоких дозах (обезвоживание организма). Перед применением йодсодержащих контрастных лекарственных средств больным необходимо восстановить потерю жидкости. Снижает эффект непрямых антикоагулянтов (производных кумарина или индандиона) вследствие повышения концентрации факторов свертывания в результате уменьшения объема циркулирующей крови и повышения их продукции печенью (может потребоваться коррекция дозы). Усиливает блокаду нервно-мышечной передачи, развивающуюся под действием недеполяризующих миорелаксантов. Салуретики (петлевые, тиазидные), сердечные гликозиды, глюкокортикостероиды и минералокортикостероиды, тетракозактид, амфотерицин В (в/в), слабительные лекарственные средства повышают риск развития гипокалиемии. При одновременном приеме с сердечными гликозидами повышается вероятность развития дигиталисной интоксикации; с препаратами кальция – гиперкальциемии; с метформином возможно усугубление лактат-ацидоза. Астемизол, эритромицин в/в, пентамидин, сультоприд, терфенадин, винкамин, антиаритмические лекарственные средства Ia класса (хинидин, дизопирамид) и III класса (амиодарон, бретилия тозилат, соталол) могут привести к развитию аритмии по типу «пируэт» за счет синергидного влияния (удлинение) на длительность интервала Q–T. Нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, тетракозактид, адреностимуляторы снижают гипотензивный эффект, баклофен усиливает. Комбинация с калийсберегающими диуретиками может быть эффективна у некоторой категории больных, однако при этом полностью не исключается возможность развития гипо- или гиперкалиемии, особенно у больных сахарным диабетом и почечной недостаточностью.

Ингибиторы АПФ увеличивают риск развития артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности (особенно при имеющемся стенозе

почечной артерии). Трициклические антидепрессанты и антипсихотические лекарственные средства (нейролептики) усиливают гипотензивное действие и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии. Циклоспорин повышает риск развития гиперкреатинемии.

Упаковка

Таблетки 2,5 мг в контурной ячейковой упаковке №10×3.

Произведено: «Си. Ти. Эс. Кемикал Индастриз Лтд.», Израиль.

Расфасовано и упаковано: РУП «Белмедпрепараты».

Фуросемид, таблетки 40 мг



Международное непатентованное название

Фуросемид.
Furosemide.

Фармакотерапевтическая группа

Сильнодействующие диуретики. Сульфонамиды.

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* – фуросемид – 40 мг.

Код АТХ: C03CA01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

«Петлевой» диуретик; вызывает быстро наступающий, сильный и кратковременный диурез. Обладает натрийуретическим и хлоруретическим эффектами. Проникая в просвет почечного канальца в толстом сегменте восходящего колена петли Генле, блокирует реабсорбцию 15–20% профильтровавшихся ионов натрия. Вследствие увеличения выделения натрия, происходит вторичное (опосредованное осмотически связанной водой) усиленное выделение воды и увеличение секреции ионов калия в дистальной части почечного канальца. Одновременно увеличивается выделение ионов кальция и магния. Усиливает выведение бикарбонатов, фосфатов, повышает pH мочи. Заметного угнетения активности карбоангидразы не вызывает.

После прекращения действия скорость экскреции ионов натрия уменьшается ниже исходного уровня (феномен «рикошета»). Вследствие феномена «рикошета» при приеме один раз в сутки может не оказывать существенного влияния на суточную экскрецию ионов натрия.

Диуретический эффект зависит от дозы. Он наступает через 15–30 минут после приема внутрь, достигает максимума спустя 1–2 ч и длится 6–8 ч. Препарат одинаково эффективен в условиях ацидоза и алкалоза. На фоне курсового лечения ослабления эффекта не происходит.

Стимулирует аргинин-вазопрессиную и симпатическую системы, уменьшает уровень предсердного натрийуретического фактора в плазме, вызывает вазоконстрикцию. Оказывает гипотензивное действие вследствие увеличения выведения хлорида натрия, снижения реакции гладкой мускулатуры сосудов на вазоконстрикторные воздействия и в результате уменьшения объема циркулирующей крови. Эффективен при различных формах артериальной гипертензии, в том числе при тяжелых формах, при которых другие салуретики неэффективны.

Препарат эффективен при сердечной недостаточности (как острой, так и хронической), улучшает функциональный класс сердечной недостаточности, поскольку снижает давление наполнения левого желудочка. Уменьшает периферические отеки, застойные явления в легких, сосудистое легочное сопротивление, давление заклинивания легочных капилляров в легочной артерии и правом предсердии.

Фуросемид сохраняет эффективность при низкой скорости клубочковой фильтрации, поэтому используется для лечения артериальной гипертензии у больных с почечной недостаточностью.

Фармакокинетика

При приеме внутрь всасывается быстро и достаточно полно. Биодоступность составляет 60–70%. При тяжелых заболеваниях почек или хронической сердечной недостаточности степень абсорбции уменьшается.

Связывание с белками плазмы (преимущественно с альбуминами) у здоровых пациентов составляет 91–97%.

Проникает через плацентарный барьер, фуросемид выделяется с грудным молоком. В печени подвергается биотрансформации с образованием неактивных метаболитов (в основном – глюкуронида).

Фуросемид секретируется в просвет почечных канальцев через существующую в проксимальном отделе нефрона систему транспорта анионов. Выводится преимущественно (88%) почками в неизмененном виде и в виде метаболитов; 12% экскретируется с желчью. Клиренс составляет 1,5–3 мл/мин/кг. У пациентов с нормальной функцией почек и печени период полувыведения препарата равен 0,5–1 ч. При анурии период полувыведения может увеличиваться до 1,5–2,5 ч, при сочетанной почечной и печеночной недостаточности – до 11–20 ч.

Показания к применению

Отечный синдром при сердечной недостаточности, циррозе печени, болезнях почек (в том числе при нефротическом синдроме), почечная недостаточность; острая левожелудочковая недостаточность (отек легких), отек головного мозга, гипертонический криз (самостоятельно или в сочетании с другими гипотензивными средствами), артериальная гипертензия (тяжелое течение), гипернатриемия, гиперкальциемия и гипермагниемия; проведение форсированного диуреза при отравлениях химическими соединениями, выводящимися почками в неизмененном виде; эклампсия.

Способ применения и режим дозирования

Препарат принимают внутрь до еды. Дозу подбирают индивидуально. В процессе лечения режим дозирования корректируют в зависимости от величины диуретического эффекта и динамики состояния пациента.

При отечном синдроме, как правило, назначают взрослым в суточной дозе 20–40 мг (1/2–1 таблетка) 1 раз в день утром. При необходимости возможно увеличение дозы до 80–160 мг (2–4 таблетки) в сутки. Дозу увеличивают на 20–40 мг (1/2–1 таблетка) через каждые 6–8 часов. При назначении препарата в вы-



соких дозах суточную дозу делят на 2–3 приема, принимают с интервалами не менее 6 часов. При уменьшении отеков дозу постепенно снижают с интервалом в 1–2 дня.

При артериальной гипертензии назначают в суточной дозе 20–40 мг ($1/2$ –1 таблетка), при отсутствии достаточного снижения артериального давления к лечению необходимо присоединить другие гипотензивные препараты.

Максимальная суточная доза для взрослых – 600 мг.

Для детей разовая доза составляет 1–2 мг/кг в сутки, максимальная – 6 мг/кг.

Показания к применению

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, ортастатическая гипотензия, коллапс, тахикардия, аритмии, снижение объема циркулирующей крови.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, мышечная слабость, судороги икроножных мышц (тетания), парестезии, апатия, адинамия, слабость, вялость, сонливость, спутанность сознания.

Со стороны органов чувств: нарушения зрения и слуха.

Со стороны пищеварительной системы: печеночная энцефалопатия у пациентов с печеночноклеточной недостаточностью, анорексия, сухость во рту, жажда, тошнота, рвота, диарея, запор, холестатическая желтуха, панкреатит (обострение).

Со стороны мочеполовой системы: олигурия, острая задержка мочи (у больных с аденомой предстательной железы), спазм мышц, спазм мочевого пузыря, интерстициальный нефрит, гематурия, снижение потенции.

Аллергические реакции: крапивница, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, васкулит, некротизирующий ангиит, кожный зуд, озноб, лихорадка, фотосенсибилизация, анафилактический шок.

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

Со стороны водно-электролитного обмена: гиповолемия, дегидратация (риск развития тромбоза и тромбоземболии), гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипокальциемия, гипомагниемия, метаболический алкалоз.

Влияние на лабораторные показатели: гипергликемия, повышение уровня холестерина, липопротеидов низкой плотности (при приеме больших доз препарата), гиперурикемия, глюкозурия, гиперкальциурия.

При появлении побочных реакций следует уменьшить дозу или отменить препарат.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в том числе, к сульфонидам), острая почечная недостаточность с анурией (величина клубочковой фильтрации менее 3–5 мл/мин), тяжелая печеночная недостаточность, печеночная кома и прекома, механическая непроходимость мочевыводящих путей, стеноз мочеиспускательного канала, острый гломерулонефрит, обструкция мочевыводящих путей камнем,

прекоматозные состояния, гипергликемическая кома, гиперурикемия, подагра, декомпенсированный митральный или аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного тракта левого желудочка, повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт.ст.), артериальная гипотензия, острый инфаркт миокарда, системная красная волчанка, панкреатит, нарушение водно-электролитного обмена (гиповолемия, гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гипокальциемия, гипомагниемия), метаболический алкалоз, дигиталисная интоксикация, беременность (первая половина).

Осторожность. Гиперплазия предстательной железы, гипопротеинемия (риск развития ототоксичности), сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе), тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность, продолжительная терапия сердечными гликозидами, стенозирующий атеросклероз церебральных артерий, пожилой возраст, беременность (возможно применение по жизненным показаниям), период лактации.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение артериального давления, коллапс, шок, гиповолемия, дегидратация, гемоконцентрация, аритмии (в том числе атрио-вентрикулярная блокада, фибрилляция желудочков), острая почечная недостаточность с анурией, тромбоз, тромбоэмболия, сонливость, спутанность сознания, вялый паралич, апатия, гипокалиемия и гипохлоремический алкалоз.

Лечение: коррекция водно-солевого баланса и кислотно-основного состояния, восполнение объема циркулирующей крови, симптоматическое лечение, поддержание жизненно-важных функций. Специфического антидота нет.

Особенности применения

Беременность и лактация: фуросемид относится к категории С. Препарат не рекомендован для применения во время беременности. В доклинических испытаниях у лабораторных животных выявлялись пороки развития (гидронефроз) и гибель плодов. При беременности назначение фуросемида возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Поскольку фуросемид может выделяться с грудным молоком, а также подавлять лактацию, при необходимости применения в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

При наличии асцита без периферических отеков рекомендуется применять фуросемид в дозах, обеспечивающих дополнительный диурез в объеме не более 700–900 мл в сутки во избежание развития олигурии, азотемии и нарушений электролитного обмена.

Длительный прием может привести к появлению слабости, усталости, снижению артериального давления и сердечного выброса, а чрезмерный диурез при инфаркте миокарда с застойными явлениями в малом круге кровообращения может способствовать развитию кардиогенного шока.

Больным, получающим высокие дозы фуросемида, во избежание развития гипонатриемии и метаболического алкалоза нецелесообразно ограничивать

потребление поваренной соли. Для профилактики гипокалиемии рекомендуется одновременное назначение препаратов калия и калийсберегающих диуретиков, а также придерживаться диеты, богатой калием. Усиленный диурез является причиной дегидратации и гиповолемии, что может привести к артериальному тромбозу, особенно у пожилых пациентов. У всех пациентов, получающих фуросемид, должны контролироваться признаки электролитного дисбаланса (гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипокалиемия, гипомагниемия): сухость во рту, чувство жажды, слабость, сонливость, мышечные боли, спазмы мышц, мышечная слабость, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия, аритмия, гастроинтестинальные нарушения.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами: при применении фуросемида нельзя исключить вероятность снижения способности к концентрации внимания, поэтому вождение автотранспорта и другие виды деятельности, требующие повышенного внимания и скорости реакции, не рекомендуются.

Меры предосторожности

У больных сахарным диабетом или со сниженной толерантностью к глюкозе требуется периодический контроль уровня глюкозы в крови и моче.

С целью исключения феномена «рикошета» при лечении артериальной гипертензии назначают не менее 2 раз в сутки. Необходима временная отмена (на несколько дней) перед назначением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. В течение первых месяцев лечения рекомендуется контроль артериального давления, уровня электролитов (особенно калия), CO_2 , креатинина, азота мочевины, мочевой кислоты, периодическое определение активности печеночных ферментов, уровня кальция и магния, содержания глюкозы в крови и в моче (при сахарном диабете). При сохранении олигурии в течение 24 ч препарат следует отменить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фуросимид не следует назначать совместно с этакриновой кислотой из-за возможности ототоксичности. Одновременный прием сукральфата и фуросемида может уменьшать натрийуретический и антигипертензивный эффект фуросемида. Между их приемом должно пройти не менее 2 часов.

Совместный прием индометацина и фуросемида может уменьшить натрийуретический и антигипертензивный эффекты фуросемида у пациентов с нарушенным синтезом простагландинов. Индометацин также может изменить уровень репина и альдостерона.

Повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, цисплатина, амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения). Повышает эффективность diaзоксидина и теофиллина, снижает эффективность гипогликемических лекарственных средств, аллопуринола. Снижает почечный клиренс препаратов лития и повышает вероятность развития

интоксикации. Усиливает гипотензивное действие гипотензивных лекарственных средств, нервно-мышечную блокаду, вызванную деполяризующими миорелаксантами (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов. Прессорные амины и фуросемид взаимно снижают эффективность. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию фуросемида в сыворотке крови. При одновременном применении глюкокортикостероидов, амфотерицина В повышается риск развития гипокалиемии, с сердечными гликозидами возрастает риск развития дигиталисной интоксикации вследствие гипокалиемии (для высоко- и низкополярных сердечных гликозидов) и удлинения периода полувыведения (для низкополярных). Нестероидные противовоспалительные средства, сукральфат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза простагландинов, изменения концентрации репина в плазме и выделения альдостерона. Прием салицилатов в больших дозах на фоне терапии фуросемидом увеличивает риск проявления их токсичности (вследствие конкурентного почечного выведения).

Совместный прием циклоспорина и фуросемида сопровождается повышенным риском развития подагрического артрита вследствие гиперурикемии, вызываемой фуросемидом, и нарушения цикласпорином выведения уратов почками.

У пациентов с высоким риском развития нефропатии на введение рентгеноконтрастных средств, принимавших фуросемид, наблюдалась более высокая частота развития нарушений функции почек по сравнению с пациентами с высоким риском развития нефропатии на введение рентгеноконтрастных средств, которые получали только внутривенную гидратацию перед введением рентгеноконтрастного средства.

Упаковка

Таблетки 40 мг в упаковке № 50 (в контурных ячеечных упаковках или в банках).



Бетаксолोल,

таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг

Международное непатентованное название

Бетаксолोल.

Betaxolol.

Фармакотерапевтическая группа

Бета₁-адреноблокатор селективный.

Состав

Каждая таблетка содержит действующее вещество: бетаксола гидрохлорид – 20 мг.

Код АТХ: C07AB05.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Бетаксолोल характеризуется тремя фармакологическими свойствами: кардиоселективным бета-адреноблокирующим действием; отсутствием частичной агонистической активности (т.е. не проявляет собственного симпатомиметического действия); слабым мембраностабилизирующим эффектом (подобно хинидину или местным анестетикам) в концентрациях, превышающих терапевтические.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь Бетаксолोल быстро и полностью (100 %) абсорбируется из ЖКТ. Максимальные концентрации Бетаксола в плазме крови достигается через 2–4 ч. Биодоступность составляет около 85%.

Распределение. Связывание с белками плазмы крови составляет около 50%. Объем распределения составляет примерно 6 л/кг. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер, в незначительной степени выделяется с грудным молоком. Растворимость в жирах умеренная.

Метаболизм. Бетаксолोल метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов.

Выведение. Выводится почками в виде метаболитов (более 80%), 10–15% – в неизменном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) Бетаксола – 15–20 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях. $T_{1/2}$ при нарушении функции печени удлиняется на 33%, но клиренс не изменяется; при нарушении функции почек $T_{1/2}$ удваивается (необходимо снижение доз). Не удаляется при гемодиализе.

Показания к применению

Артериальная гипертензия; профилактика приступов стенокардии напряжения.

Способы применения и режим дозирования

Лекарственное средство принимать внутрь, не разжевывая, запивать достаточным количеством жидкости. Начальная доза --1 таблетка (20 мг) в сутки.

Дозировка у больных с почечной недостаточностью.

Доза лекарственного средства должна быть установлена в соответствии с функцией почек больного: изменения дозы не требуется при клиренсе креатинина более 20 мл/мин. Однако, в начале лечения, рекомендуется проводить клиническое наблюдение до достижения равновесных уровней лекарственного средства в крови (в среднем 4 дня).

Дозировка у больных с печеночной недостаточностью.

У больных с печеночной недостаточностью изменение дозы обычно не требуется. Однако, в начале терапии, рекомендуется более тщательное клиническое наблюдение за больным.

Побочное действие

Со стороны ЦНС: повышенная утомляемость, слабость, головокружение, головная боль, сонливость или бессонница, ночные кошмары, депрессия, беспокойство, спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, галлюцинации, астения, миастения, парестезии в конечностях (у больных с «перемежающейся» хромотой и синдромом Рейно), тремор.

Со стороны ССС: синусовая брадикардия, сердцебиение, нарушение проводимости миокарда, АВ блокада (вплоть до остановки сердца), аритмии, ослабление сократимости миокарда, развитие (усугубление) ХСН, снижение АД, ортостатическая гипотензия, проявление ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно), боль в груди.

Со стороны пищеварительной системы: сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, боль в животе, запоры или диарея, нарушения функции печени (темная моча, желтушность склер или кожи, холестаз), изменения вкуса.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, затруднение дыхания при назначении в высоких дозах (утрата селективности) и/или у предрасположенных пациентов – ларинго- и бронхоспазм.

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия (у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом), гипогликемия (у больных, получающих инсулин), гипотиреоидное состояние.

Аллергические реакции: зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны кожных покровов: усиление потоотделения, гиперемия кожи, экзантема, псориазоподобные кожные реакции, обострение симптомов псориаза.

Влияние на плод: внутриутробная задержка роста, гипогликемия, брадикардия.

Прочие: боль в спине, артралгия, ослабление либидо, снижение потенции, синдром «отмены» (усиление приступов стенокардии, повышение АД).

Лабораторные показатели: тромбоцитопения (необычные кровотечения и кровоизлияния), агранулоцитоз, лейкопения, изменение активности ферментов, уровня билирубина.

Противопоказания

Гиперчувствительность к Бетаксолулу, хроническая сердечная недостаточность II–III ст., острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, атрио-вентрикулярная блокада II–III ст. (без подключения искусственного водителя ритма), синдром слабости синусового узла (включая синоатриальную блокаду), выраженная брадикардия, стенокардия Принцметала, кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности), артериальная гипотензия, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), врожденная галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы, дефицит лактазы.

С осторожностью: хроническая обструктивная болезнь легких (в т.ч. бронхиальная астма, эмфизема легких), сахарный диабет, метаболический ацидоз, хроническая сердечная недостаточность, облитерирующие заболевания периферических сосудов («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно), феохромоцитома, печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, миастения, тиреотоксикоз, депрессия (в т.ч. в анамнезе), псориаз, гемодиализ, пожилой возраст, хроническая недостаточность кровообращения, атриоventрикулярная блокада I степени, беременность, период грудного вскармливания.

Передозировка

Симптомы: выраженная брадикардия, головокружение, атриоventрикулярная блокада, выраженное снижение АД, аритмии, желудочковая экстрасистолия, обморочное состояние, сердечная недостаточность, затруднение дыхания, бронхоспазм, цианоз ногтей пальцев и ладоней, судороги.

Лечение: промывание желудка, назначение адсорбирующих средств. В случае брадикардии или чрезмерного снижения АД следует принимать следующие меры: атропин 1–2 мг внутривенно; 1 мг глюкагона с повторением при необходимости; в сопровождении, в случае необходимости, медленной инфузии 25 мкг изопrenalина или введением добутамина 2,5–10 мкг/кг/мин.

В случае сердечной недостаточности (декомпенсации) у новорожденных, матери которых в период беременности принимали бета-адреноблокаторы: глюкагон из расчета 0,3 мг/кг; госпитализация в отделение интенсивной терапии; изопrenalин и добутамин: обычно в достаточно высоких дозах и длительно, что требует наблюдения специалиста.

Меры предосторожности

Лечение больных стенокардией никогда не следует прерывать резко: внезапная отмена может привести к тяжелым нарушениям сердечного ритма, инфаркту миокарда или внезапной смерти.

Необходимо проводить мониторинг больных, принимающих Бетаксолулу, который должен включать наблюдение за ЧСС и АД (в начале лечения ежедневно, затем 1 раз в 3–4 месяца), содержанием глюкозы у больных сахарным диабетом (1 раз в 4–5 месяцев), необходим контроль функции почек у пожилых пациентов (1 раз в 4–5 месяцев). Следует обучить больного методике подсчета

ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд/мин. Лечение не следует прекращать резко, особенно у больных ишемической болезнью сердца. Дозу следует уменьшать постепенно, то есть в течение 1–2 недель, и в случае необходимости можно одновременно начинать заместительную терапию, чтобы избежать прогрессирования стенокардии. Примерно у 20% больных стенокардией бета-адреноблокаторы не эффективны.

Основные причины – тяжелый коронарный атеросклероз с низким порогом ишемии (ЧСС в момент развития ангинозного приступа менее 100 уд/мин) и повышенное конечно-диастолическое давление левого желудочка, нарушающее субэндокардиальный кровоток.

При одновременном приеме клонидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены Бетаксолола.

Бетаксолол следует отменить перед исследованием содержания в крови и моче катехоламинов, норметанефрина и ванилинминдальной кислоты; титров антинуклеарных антител.

Лактоза. В связи с присутствием лактозы, это лекарственное средство противопоказано при врожденной галактоземии, синдроме мальабсорбции глюкозы/галактозы или дефиците лактазы.

Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Бета-адреноблокаторы могут назначаться только больным с умеренной степенью тяжести заболевания, с выбором селективного бета-адреноблокатора в низкой начальной дозе. Перед началом лечения рекомендуется провести оценку функции дыхания. При развитии приступов во время лечения могут использоваться бронходилататоры-β₂-адреномиметики.

Сердечная недостаточность. У больных с сердечной недостаточностью, контролируемой терапевтически, в случае необходимости Бетаксолол может использоваться в очень низких, постепенно увеличивающихся, дозах под строгим медицинским наблюдением.

Брадикардия. Дозу необходимо уменьшить, если ЧСС в состоянии покоя ниже 50-55 ударов в минуту и у больного имеются клинические проявления брадикардии.

Атриовентрикулярная блокада I степени. Учитывая отрицательный дромотропный эффект бета-адреноблокаторов, при блокаде I степени лекарственное средство следует применять с осторожностью.

Стенокардия Принцметала. Бета-адреноблокаторы могут увеличивать число и продолжительность приступов у больных, страдающих стенокардией Принцметала. Использование кардиоселективных бета₁-адреноблокаторов возможно при менее тяжелых и смешанных формах при условии, что лечение проводится в сочетании с вазодилататорами.

Нарушения периферического кровообращения. Бета-адреноблокаторы могут приводить к ухудшению состояния больных, страдающих нарушениями периферического кровообращения (болезнь Рейно или синдром Рейно, артериит или хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей).

Феохромоцитомы. В случае применения бета-адреноблокаторов при лечении артериальной гипертензии, вызванной феохромоцитомой, требуется тщательный контроль АД.

Пожилые пациенты. Лечение пожилых больных следует начинать с малой дозы и под строгим наблюдением.

Пациенты с почечной недостаточностью. Дозу необходимо корректировать в зависимости от концентрации креатинина в крови или клиренса креатинина (см. Способ применения и дозы).

Больные сахарным диабетом. Следует предупредить больного о необходимости усилить самоконтроль уровня глюкозы в крови в начале лечения. Начальные симптомы гипогликемии могут быть маскированы, особенно тахикардия, сердцебиение и потливость.

Псориаз. Требуется тщательная оценка необходимости назначения лекарственного средства, так как имеются сообщения об ухудшении состояния во время лечения бета-адреноблокаторами.

Аллергические реакции. У пациентов, склонных к тяжелым анафилактическим реакциям, в особенности связанным с применением флоксафенина или при проведении десенсибилизации, терапия бета-адреноблокаторами может привести к дальнейшему усилению реакций и снижению эффективности лечения.

Общая анестезия. Бета-адреноблокаторы маскируют рефлекторную тахикардию и повышают риск развития артериальной гипотензии. Продолжение терапии бета-адреноблокаторами снижает риск развития аритмии, ишемии миокарда и гипертонических кризов. Анестезиологу следует сообщить о том, что пациент получал лечение бета-адреноблокаторами.

Если прекращение лечения считается необходимым, то считается, что прекращение терапии на 48 часов позволяет восстановить чувствительность к катехоламинам.

Терапия бета-адреноблокаторами не должна прерываться в следующих случаях:

- у больных с коронарной недостаточностью желательно продолжать лечение вплоть до операции, учитывая риск, связанный с внезапной отменой бета-адреноблокаторов;

- в случае экстренных операций или в тех случаях, когда прекращение лечения невозможно, больного следует защитить от последствий возбуждения блуждающего нерва путем соответствующей премедикации атропином, с повторением в случае необходимости. Для общей анестезии необходимо применять вещества, в наименьшей степени угнетающие миокард;

- должен учитываться риск развития анафилактических реакций.

Тиреотоксикоз. Симптомы тиреотоксикоза могут маскироваться при терапии бета-адреноблокаторами.

Спортсмены. Спортсмены должны учитывать, что лекарственное средство содержит активную субстанцию, которая может давать положительную реакцию при проведении тестов допингового контроля.

Взаимодействие с алкоголем. На время лечения исключить употребление этанола.

Взаимодействие с табаком. У «курильщиков» эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

Использование контактных линз. Больные, пользующиеся контактными линзами должны учитывать, что на фоне лечения возможно уменьшение слезной жидкости.

Применение при беременности и лактации.

Тератогенность. Не было обнаружено тератогенного действия лекарственного средства в экспериментах на животных. До настоящего времени у людей не отмечено тератогенных эффектов, а контролируемые проспективные исследования не выявили врожденных уродств. Применение при беременности возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка.

Грудное вскармливание. Бета-адреноблокаторы проникают в грудное молоко (см. Фармакокинетические свойства). Риск гипогликемии или брадикардии не исследовался, поэтому кормление грудью в период лечения необходимо прекратить.

У новорожденных, матери которых лечились бета-адреноблокаторами, действие последних сохраняется на протяжении нескольких дней после рождения. Хотя данный остаточный эффект может не иметь клинических последствий, тем не менее возможно развитие порока сердца, требующего интенсивной терапии новорожденного (см. Передозировка). В такой ситуации следует избегать введения увеличивающих объем крови растворов (риск развития острого отека легких). Также имеются сообщения о брадикардии, респираторном дистресс-синдроме и гипогликемии. Поэтому рекомендуется тщательное наблюдение за новорожденными в специализированных условиях (контроль ЧСС и уровня глюкозы в крови в течение первых 3-5 дней жизни).

Влияние на способность управлять автомобилем и/или механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Многие лекарственные средства могут вызывать брадикардию. К этой группе относятся бета-адреноблокаторы, антиаритмические лекарственные средства класса IA (хинидин, дизопирамид), амиодарон и соталол из класса III антиаритмических средств, дилтиазем и верапамил из класса IV, а также гликозиды наперстянки, клонидин, гуафанцин, мефлохин и ингибиторы холинэстеразы, показанные для лечения болезни Альцгеймера.

Противопоказанные комбинации:

Флоктафенин. В случае шока или артериальной гипотензии, обусловленной флоктафенином, бета-адреноблокаторы вызывают уменьшение компенсаторных сердечно-сосудистых реакций.

Сультоприд. Выраженная брадикардия (аддитивный эффект).

Комбинации, которых следует избегать:

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (бепридил, дилтиазем и верапамил). Нарушения автоматизма (выраженная брадикардия, остановка синусового узла), нарушения атриовентрикулярной проводимости, сердечная недостаточность (синергическое действие). Такая комбинация может применяться только под тщательным клиническим и электрокардиографическим наблюдением, особенно у пожилых больных или в начале лечения.

Амиодарон. Нарушения сократимости, автоматизма и проводимости (угнетение симпатических компенсаторных механизмов).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью:

Ингаляционные галогенсодержащие анестетики. Бета-адреноблокаторы снижают гипотензивное действие Бетаксоллола (во время операции эффект бета-адренорецепторов может быть устранен бета-адреностимуляторами). Как правило, терапию бета-адреноблокаторами не следует прекращать, а резкой отмены лекарственного средства следует избегать в любом случае. Анестезиолога необходимо поставить в известность о проводимом лечении.

Лекарственные средства, способные вызывать мерцательную аритмию (кроме сультоприда): антиаритмические лекарственные средства класса IA (хинидин, гидрохинидин и дизопирамид) и класса III (амиодарон, дофетилид, ибутилид, соталол), некоторые нейролептики из группы фенотиазина (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазид), бензамиды (амисульприд, сульпирид, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), прочие нейролептики (пимозид) и другие лекарственные средства (цисаприд, дифеманил, внутривенный эритромицин, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, внутривенные спирамицин и винкамин).

Увеличение риска желудочковой аритмии, в особенности мерцательной аритмии (гипокалиемия является предрасполагающим фактором). Требуется клинический и электрокардиографический контроль.

Пропафенон. Нарушения сокращаемости, автоматизма и проводимости (подавление симпатических компенсаторных механизмов). Требуется клинический и электрокардиографический контроль.

Баклофен. Усиление антигипертензивного действия. Необходим контроль за уровнем АД и коррекция дозы антигипертензивного средства в случае необходимости.

Инсулин и пероральные производные сульфонилмочевины. Все бета-адреноблокаторы могут маскировать определенные симптомы гипогликемии: сердцебиение и тахикардию. Пациент должен быть предупрежден о необходимости усиления самоконтроля за уровнем сахара в крови, особенно в начале лечения.

Ингибиторы холинэстеразы (амбеномиум, донепезил, галантамин, неостигмин, пиридостигмин, ривастигмин, такрин). Риск усиления брадикардии (аддитивное действие). Требуется регулярный клинический контроль.

Антигипертензивные средства центрального действия (клонидин, апралонидин, альфа-метилдопа, гуанфанцин, моксонидин, рилменидин). Значитель-

ное повышение АД при резкой отмене антигипертензивного лекарственного средства центрального действия. Необходимо избегать резкой отмены антигипертензивного средства и проводить клинический контроль.

Лидокаин внутривенно. Увеличение концентрации лидокаина в плазме крови с возможным увеличением нежелательных неврологических симптомов и эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение метаболизма лидокаина в печени).

Рекомендуется клиническое и электрокардиографическое наблюдение и, возможно, контроль концентрации лидокаина в плазме крови во время лечения бета-адреноблокаторами и после его прекращения. При необходимости - коррекция дозы лидокаина.

Комбинации, которые следует принимать во внимание:

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (системно), в том числе селективные ингибиторы COX-2. Снижение гипотензивного эффекта (угнетение простагландинов нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами и задержка воды и натрия пиразолоновыми производными).

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов. Артериальная гипотензия, недостаточность кровообращения у больных с латентной или неконтролируемой сердечной недостаточностью. Лечение бета-адреноблокаторами может минимизировать рефлекторные симпатические механизмы.

Трициклические антидепрессанты (типа имипрамина), нейролептики. Усиление гипотензивного эффекта и риск ортостатической гипотензии (аддитивное действие).

Мефлохин. Риск брадикардии (аддитивное действие).

Дипиридамол (внутривенно). Усиление антигипертензивного эффекта.

Альфа-блокаторы, применяемые в урологии (альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин). Усиление антигипертензивного эффекта. Повышенный риск ортостатической гипотензии.

Амифостин. Усиление антигипертензивного эффекта.

Аллергены, используемые для иммунотерапии или экстракты аллергенов для кожных проб. Повышение риска возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у больных, получающих Бетаксолол.

Фенитоин при в/в введении. Повышение выраженности кардиодепрессивного действия и вероятности снижения АД.

Эстрогены. Ослабление гипотензивного эффекта (задержка натрия).

Сердечные гликозиды, метилдопа, резерпин и гуанфацин. Повышение риска развития или усугубления брадикардии, атриовентрикулярной блокады, остановки сердца.

Нифедипин. Может приводить к значительному снижению АД.

Диуретики, клонидин, симпатолитики, гидралазин и другие гипотензивные лекарственные средства. Могут привести к чрезмерному снижению АД.

Этанол, седативные и снотворные лекарственные средства. Усиливают угнетение ЦНС.

Негидрированные алкалоиды спорыньи. Повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами МАО вследствие значительного усиления гипотензивного действия, перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и Бетаксолола должен составлять не менее 14 дней.

Удлиняет действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

Снижает клиренс ксантинов (кроме дифиллина) и повышает их концентрацию в плазме крови, особенно у больных с исходно повышенным клиренсом теофиллина (например, под влиянием курения).

Упаковка

По 10 таблеток, покрытых оболочкой, в контурной ячейковой упаковке.

Амлодипин, таблетки 5 мг



Международное непатентованное название

Амлодипин.

Amlodipine.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. Дигидропиридиновые производные.

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* – амлодипин (в виде амлодипина бесилата) – 5 мг.

Код АТХ: C08CA01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Производное дигидропиридина – блокатор медленных кальциевых каналов II поколения, оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с сегментом S6 III и IV доменов альфа1-субъединицы кальциевого канала L-типа, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход Ca^{2+} в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты). Оказывает гипотензивный и антиангинальный эффекты. Механизм гипотензивного действия обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол: при стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, уменьшает постнагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя главные коронарные артерии и артериолы в неизмененных и в ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает развитие констрикции коронарных артерий (в т.ч. вызванной курением). У больных стенокардией разовая суточная доза увеличивает время выполнения физической нагрузки, замедляет развитие очередного приступа стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента S–T, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина. Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении больного «лежа» и «стоя»). Не вызывает резкого снижения АД, снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса ЛЖ. Уменьша-

ет степень гипертрофии миокарда левого желудочка, оказывает антиатеросклеротическое и кардиопротекторное действие при ИБС. Не повышает риск смерти у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью (III–IV класс по NYHA), на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами АПФ. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений, тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает неблагоприятных влияний на обмен веществ и липиды плазмы. Время наступления эффекта 2–4 ч; длительность – 24 ч.

Фармакокинетика

При пероральном приеме абсорбция медленная, не зависит от приема пищи, составляет около 90%, биодоступность – 60–65%. Максимальная концентрация в плазме при приеме внутрь достигается в течение 6–12 ч. При постоянном приеме равновесная концентрация C_{ss} создается через 7–8 дней. Объем распределения – 21 л/кг. Связь с белками плазмы – 90–97%. Проходит через гематоэнцефалический барьер, секретируется в грудное молоко. Интенсивно (90%) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет эффект «первого прохождения» через печень, в среднем – 35 ч. Общий клиренс – 500 мл/мин. $T_{1/2}$ у больных с артериальной гипертензией – 48 ч, у пожилых пациентов увеличивается до 65 ч, при печеночной недостаточности – до 60 ч, сходные параметры увеличения $T_{1/2}$ наблюдаются и при тяжелой ХСН, при нарушении функции почек – не изменяется. При гемодиализе не удаляется. Выводится почками – 60% в виде метаболитов, 10% в неизменном виде; с желчью и через кишечник – 20–25% в виде метаболитов, а также с грудным молоком.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (монотерапия или в комбинации с др. гипотензивными ЛС), стабильная стенокардия напряжения и вазоспастическая стенокардия (монотерапия или в комбинации с др. антиангинальными ЛС).

Способ применения и дозы

Внутрь, однократно. Начальная доза при артериальной гипертензии и стенокардии – 5 мг/сут, которую при необходимости повышают до максимальной 10 мг/сут. Пациентам с малой массой тела или невысокого роста, а также с выраженной печеночной недостаточностью могут потребоваться меньшие дозы.

Побочное действие

Амлодипин относительно хорошо переносится, в терапевтических дозах не вызывает выраженного побочного действия. Наиболее частыми побочными эффектами амлодипина являются:

со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, отеки лодыжек и стоп, одышка, «приливы» крови к лицу, редко – нарушения ритма (брадикардия, желудочковая тахикардия, трепетание предсердий), боль в грудной клетке,

снижение АД, ортастатическая гипотензия; очень редко – развитие или усугубление СН, экстрасистолия, мигрень;

со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, чрезмерная утомляемость, сонливость, изменение настроения, судороги; редко – потеря сознания, гипестезия, парестезии, тремор, астения, недомогание, бессонница, нервозность, депрессия, необычные сновидения, тревога; очень редко – атаксия, апатия, ажитация, амнезия;

со стороны пищеварительной системы: тошнота, боль в животе; гипербилирубинемия, желтуха, повышение активности «печеночных» трансаминаз; редко – сухость во рту, анорексия, рвота, запор или диарея, диспепсия, метеоризм, гиперплазия десен; очень редко – гастрит, повышение аппетита, панкреатит;

со стороны мочеполовой системы: редко – поллакиурия, болезненные позывы на мочеиспускание, никтурия, нарушение сексуальной функции (в т.ч. снижение потенции); очень редко – дизурия, полиурия; со стороны опорно-двигательного аппарата: редко – артралгия, артроз, миалгия (при длительном применении); очень редко – миастения;

со стороны кожных покровов: очень редко – ксеродермия, алопеция, дерматит, пурпура;

аллергические реакции: кожный зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная, макулопапулезная сыпь, крапивница);

прочие: редко – нарушение зрения, конъюнктивит, диплопия, боль в глазах, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, звон в ушах, гинекомастия, боль в спине, ощущение жара и «приливов» крови к лицу, озноб, увеличение массы тела, диспноэ, носовое кровотечение, повышенное потоотделение, жажда; очень редко – холодный липкий пот, кашель, ринит, паросмия, извращение вкуса, гипергликемия.

Противопоказания

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. дигидропиридинам), выраженная артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт.ст.), беременность, период лактации.

С осторожностью: артериальная гипотензия, аортальный стеноз, ХСН ишемической этиологии (III–IV класс по NYHA), печеночная недостаточность, острый инфаркт миокарда (и в течение 1 мес после), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, синдром слабости синусового узла, возраст до 18 лет, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период лактации

Безопасность применения при беременности и лактации не установлена. Опыт применения у детей отсутствует. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Передозировка

Симптомы: чрезмерная периферическая вазодилатация, снижение АД, тахикардия.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, поддержание функций сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, возвышенное положение конечностей, контроль за ОЦК и диурезом, симптоматическая и поддерживающая терапия, в/в введение кальция глюконата и допамина. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы микросомального окисления могут повышать концентрацию амлодипина в плазме, усиливая риск развития побочных эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени – снижать. В отличие от других блокаторов медленных кальциевых каналов не отмечается клинически значимого взаимодействия с НПВП, особенно индометацином. Тиазидные и «петлевые» диуретики, бета-адреноблокаторы, верапамил, ингибиторы АПФ и нитраты усиливают антиангинальный или гипотензивный эффекты. Не оказывает влияние на фармакокинетические параметры дигоксина и варфарина. Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина. Препараты Ca^{2+} могут уменьшить эффект блокаторов медленных кальциевых каналов. Противовирусные средства (ритонавир) увеличивают плазменные концентрации блокаторов медленных кальциевых каналов, в т.ч. амлодипина. Нейролептики и изофлуран – усиление гипотензивного действия производных дигидропиридина.

Особые указания

Во время лечения необходимо контролировать массу тела и наблюдаться у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). Амлодипин не влияет на плазменные концентрации K^+ , глюкозы, ТГ, общего холестерина, ЛПНП, мочевой кислоты, креатинина и азота мочевины. Следу избегать резкой отмены препарата из-за риска ухудшения течения стенокардии. Таблетки амлодипина не рекомендуются при гипертоническом кризе. Женщины детородного возраста в период лечения должны использовать надежные методы контрацепции. В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Упаковка

Таблетки по 5 мг в упаковке № 10 или № 30 (№ 10×1 или №10×3 в контурных ячейковых упаковках).

Верапамил-Белмед, таблетки, покрытые оболочкой, 80 мг



Международное непатентованное название

Верапамил.
Verapamil.

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистые средства. Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сердце. Производные фенилалкиламина.

Состав

Каждая таблетка содержит *активное вещество*: верапамила гидрохлорид (в пересчете на 100% вещества) – 80 мг.

Код АТХ: C08DA01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Верапамил оказывает антиангинальное, гипотензивное, антиаритмическое действие. Блокирует кальциевые каналы (действует с внутренней стороны мембраны) и понижает трансмембранный кальциевый ток. Взаимодействие с каналом определяется степенью деполяризации мембраны: более эффективно блокирует открытые кальциевые каналы деполяризованной мембраны. В меньшей степени влияет на закрытые каналы поляризованной мембраны, препятствуя их активации. Незначительно влияет на натриевые каналы и альфа-адренорецепторы. Уменьшает сократимость, частоту водителя ритма синусного узла и скорость проведения в AV узле, синоатриальную и AV проводимость, расслабляет гладкие мышцы (в большей степени артериол, чем вен), вызывает периферическую вазодилатацию, понижает ОПСС, уменьшает постнагрузку. Повышает перфузию миокарда, уменьшает диспропорцию между потребностью и снабжением сердца кислородом, способствует регрессу гипертрофии левого желудочка, понижает АД. Предупреждает развитие и устраняет спазм коронарных артерий при вариантной стенокардии. У пациентов с неосложненной гипертрофической кардиомиопатией улучшает отток крови из желудочков. Уменьшает частоту и выраженность головных болей сосудистого генеза - препятствует сужению сосудов, возникающему в продромальном периоде, блокада Ca^{2+} -каналов может ослаблять или предотвращать реактивное расширение сосудов. Подавляет метаболизм с участием цитохрома P₄₅₀.

При приеме внутрь начало действия препарата отмечается через 1–2 часа, максимальный эффект развивается через 30–90 мин (обычно в течение 24–48 часов), длительность эффекта – 8–10 часов. Антиангинальный эффект носит дозозависимый характер, толерантности не возникает.

Фармакокинетика

После приема внутрь всасывается более 90% принятой дозы, биодоступность после однократного приема составляет 20–35% вследствие метаболизма при первичном прохождении через печень и увеличивается в 1,5–2 раза при длительном применении. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2 часа и составляет 80–400 нг/мл. Связывается с белками плазмы на 90%. Метаболизируется в печени путем N-деалкилирования и O-деметилирования, с образованием 12 метаболитов. Накопление препарата и его метаболитов в организме объясняет усиление действия при курсовом лечении. Основной фармакологически активный метаболит – норверапамил (20% от гипотензивной активности верапамила). В метаболизме препарата участвуют изоферменты CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7. $T_{1/2}$ при пероральном применении – 3–7 часов при однократном приеме, 4–12 часов – при длительном применении (в связи с насыщением ферментных систем печени и повышением плазменных концентраций $T_{1/2}$ увеличивается почти в 2 раза). При тяжелых нарушениях функции печени плазменный клиренс уменьшается на 70%, период полувыведения равен 14–16 часов. У пациентов с заболеваниями почек изменения фармакокинетики незначительны. Биодоступность верапамила у женщин выше, чем у мужчин. Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер (20–92% концентрации в плазме крови матери) и в грудное молоко (в низких концентрациях). Выводится преимущественно почками – 70%, (3–5% в неизменном виде), 16–25% – с желчью. Гемодиализ, гемофильтрация и перитонеальный диализ не влияют на элиминацию верапамила.

Показания к применению

Симптоматическая ишемическая болезнь сердца: хроническая стабильная Angina pectoris (стенокардия); нестабильная стенокардия (прогрессирующая стенокардия, стенокардия покоя); вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала, вариантная стенокардия); стенокардия после инфаркта миокарда у больных без сердечной недостаточности, когда бета-блокаторы не эффективны.

Следующие нарушения сердцебиения: пароксизмальная наджелудочковая тахикардия; фибрилляция предсердий/трепетание предсердий с быстрой AV проводимостью (за исключением синдрома WPW).

Гипертония.

Способ применения и дозы

Взрослым и подросткам с массой тела более 50 кг

Ишемическая болезнь сердца

Рекомендуемая доза составляет 240–480 мг верапамила гидрохлорида в сутки в 3–4 приема, что соответствует 3–4 раза в день по 1 таблетке 80 мг верапамила (соответствует 240–320 мг верапамила гидрохлорида в сутки).

Гипертония

Рекомендуемая доза составляет 240–360 мг верапамила гидрохлорида в сутки в 3 приема, что соответствует 3 раза в день по 1 таблетке 80 мг верапамила (верапамила гидрохлорида эквивалентно 240 мг в сутки).

Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, мерцательная аритмия/трепетание предсердий

Рекомендуемая доза составляет 240–480 мг верапамила гидрохлорида в сутки в 3–4 приема, что соответствует 3–4 раза в день по 1 таблетке 80 мг верапамила (соответствует 240–320 мг верапамила гидрохлорида в сутки).

Дети (при нарушении работы сердца)

Дети дошкольного возраста до 6 лет

Рекомендуемая доза составляет 80–120 мг верапамила гидрохлорида в сутки в 2–3 приема. Для этого подходящей лекарственной формой являются таблетки по 40 мг верапамила гидрохлорида.

Школьники 6–14 лет

Рекомендуемая доза составляет от 80–360 мг верапамила гидрохлорида в сутки в 2–4 приема, что соответствует: 2–4 раза в день по 1 таблетке 80 мг верапамила (соответствует 160–320 мг верапамила гидрохлорида в сутки). Верапамил 80 мг используется при условии, что меньшие дозы (например, 80 мг верапамила гидрохлорида в день) являются недостаточными. При более высоких дозах (например, 360 мг верапамила гидрохлорида/сут) имеются лекарственные формы с соответствующими высокими дозами.

Нарушение печеночной функции

У больных с нарушением функции печени, из-за медленной деградации препарата в зависимости от тяжести, эффект верапамила гидрохлорида повышается. Поэтому в таких случаях доза должна быть скорректирована с особой тщательностью и начинают с низких доз (например, у пациентов при печеночных расстройствах препарат принимают 2–3 раза в день в дозе 40 мг, что эквивалентно 80–120 мг верапамила гидрохлорида в сутки).

Тип и продолжительность использования

Таблетку не крошить и проглатывать целиком с достаточным количеством жидкости (например, стакан воды, но не грейпфрутового сока!). Препарат принимать во время или сразу после еды, не принимать лежа. Верапамил гидрохлорид используется при стенокардии после перенесенного инфаркта миокарда, но не ранее 7 дней после острого инфаркта у пациентов со стенокардией. Продолжительность приема препарата не ограничена. После длительной терапии прием верапамила, как правило, нельзя прекращать внезапно.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия (менее 50/мин), выраженное снижение АД, развитие или усугубление сердечной недостаточности, тахикардия; редко - стенокардия, вплоть до развития инфаркта миокарда (особенно у больных с тяжелым обструктивным поражением коронарных артерий), аритмия (в т.ч. мерцание и трепетание желудочков); при быстром в/в введении – AV блокада III ст., асистолия, коллапс.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, обморок, тревожность, заторможенность, повышенная утомляемость, астения, сонливость, депрессия, экстрапирамидные нарушения (атаксия, маскообразное лицо,

шаркающая походка, тугоподвижность рук или ног, дрожание кистей и пальцев рук, затруднение глотания).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, запор (редко - диарея), гиперплазия десен (кровоточивость, болезненность, отечность), повышение аппетита, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Аллергические реакции: кожный зуд, кожная сыпь, гиперемия кожи лица, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона);

Прочие: увеличение массы тела, очень редко - агранулоцитоз, гинекомастия, гиперпролактинемия, галакторея, артрит, отек легких, тромбоцитопения бессимптомная, периферические отеки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к верапамилу или к любому другому компоненту препарата, застойная сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда с осложнениями (брадикардия, артериальная гипотензия, недостаточность левого желудочка), выраженная дисфункция левого желудочка, артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.) или кардиогенный шок, II–III ст. атриовентрикулярной блокады (кроме пациентов, которым имплантирован искусственный водитель ритма) и синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла (кроме больных с кардиостимулятором), трепетание и фибрилляция предсердий и WPW-синдром или синдром Лауна-Ганонга-Левина (кроме больных с кардиостимулятором), препарат не следует принимать в первом и втором триместрах беременности. Прием в третьем триместре беременности – только в случае крайней необходимости, когда результат превышает риск для матери и ребенка.

Во время кормления грудью препарат должен применяться только в случае крайней необходимости для матери. Во время лечения препаратом не применять одновременно внутривенно β -адреноблокаторы (за исключением интенсивной терапии).

Передозировка

Симптомы отравления при передозировке верапамилом зависят от количества принятого препарата, времени, когда были приняты детоксикационные меры, и возраста пациента.

Преобладают такие симптомы: значительное снижение артериального давления, нарушения сердечного ритма (брадикардия, пограничные ритмы с атриовентрикулярной диссоциацией и атриовентрикулярной блокадой высокой степени), которые могут привести к шоку и остановке сердца, нарушение сознания до коматозного состояния, ступор, гипергликемия, гипокалиемия, метаболический ацидоз, гипоксия, кардиогенный шок с отеком легких, нарушения функции почек и судороги.

Терапевтические мероприятия, направленные на удаление вещества из организма и восстановление стабильности сердечно-сосудистой системы.
Общие мероприятия: промывание желудка рекомендуется даже в случае, если

прошло более 12 часов с момента приема препарата и моторика желудочно-кишечного тракта не определяется (отсутствие кишечных шумов). Общие реанимационные мероприятия включают непрямой массаж сердца, искусственное дыхание, дефибрилляцию, кардиостимуляцию. Гемодиализ не показан. Возможно применение гемофильтрации и плазмафереза (антагонисты кальция хорошо связываются с белками плазмы). *Особые мероприятия:* устранение кардиодепрессивных влияний, артериальной гипотензии и брадикардии. Специфическим антидотом является кальций: внутривенно вводят 10–20 мл 10% раствора глюконата кальция (2,25–4,5 ммоль). При необходимости можно повторить введение или провести дополнительную капельную инфузию (например, 5 ммоль/час). *Дополнительные мероприятия:* при AV-блокаде II и III степени, синусовой брадикардии, остановке сердца применяют атропин, изопреналин, орципреналин или кардиостимуляцию. В случае артериальной гипотензии в результате кардиогенного шока и артериальной вазодилатации применяют допамин (до 25 мкг/кг за мин.), добутамин (до 15 мкг/кг за мин.) или норадrenalин. Концентрация кальция в сыворотке должна соответствовать верхнему пределу нормы или быть немного выше нормы. В связи с вазодилатацией на ранних этапах осуществляется введение заместительной жидкости (раствор Рингера или физиологический раствор).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Верапамил увеличивает уровень в плазме сердечных гликозидов (требуется тщательное врачебное наблюдение и уменьшение дозы гликозидов), циклоспорина, теофиллина, карбамазепина (риск развития диплопии, головной боли, атаксии, головокружения). Увеличивает риск возникновения нейротоксического эффекта препаратов лития. Рифампицин может значительно снижать биодоступность верапамила. Фенабарбитал повышает клиренс верапамила. Ингибиторы СYP3A4 (в т.ч. эритромицин, ритонавир) удлиняют период полувыведения верапамила. Грейпфрутовый сок значительно повышает концентрацию верапамила в плазме. Циметидин увеличивает биодоступность верапамила почти на 40–50% (за счет снижения печеночного метаболизма), в связи с чем может возникнуть необходимость уменьшения дозы последнего.

Бета-адреноблокаторы, антиаритмики Ia класса, сердечные гликозиды, ингаляционные анестетики, рентгеноконтрастные средства потенцируют (взаимно) угнетающее влияние на автоматизм синоатриального узла, AV проводимость и сократимость миокарда. Введение верапамила и бета-адреноблокаторов необходимо проводить с интервалом в несколько часов.

При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой возможно усиление имеющегося кровотечения.

Дизопирамид и флекаинид не следует назначать в течение 48 ч до или 24 ч после применения верапамила (суммация отрицательного инотропного эффекта, вплоть до летального исхода).

Усиливает действие периферических миорелаксантов (может потребовать изменения режима дозирования).

Увеличивает концентрацию этанола (более длительный эффект) и хинидина (риск выраженного снижения артериального давления)

Особенности применения

Перед приемом препарата необходимо предварительно компенсировать сердечную недостаточность. При лечении необходим контроль функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также содержания глюкозы и электролитов в крови, объема циркулирующей крови количества выделяемой мочи. У новорожденных и грудных детей отмечались тяжелые гемодинамические эффекты. Может удлинять интервал P-Q при концентрации в плазме выше 30 нг/мл (для раствора). В период лечения противопоказан прием алкоголя. Не рекомендуется прекращать лечение внезапно.

Верапамил проникает через плаценту и обнаруживается в пуповинной крови.

Биологически активное вещество проникает в грудное молоко. Ограниченные данные перорального приема с участием человека свидетельствуют, что доза верапамила, попадающая в организм новорожденного, низкая (0,1–1% от дозы, принятой матерью), поэтому применение верапамила может быть совместимым с кормлением грудью. Принимая во внимание риск появления серьезных побочных реакций у новорожденных, которых кормят грудью, верапамил во время кормления грудью должен применяться только в случае крайней необходимости для матери.

Дети. Препарат применяется у детей при нарушениях сердечного ритма.

Меры предосторожности

С осторожностью применяют при SA блокаде, AV блокада I ст., брадикардии, ИГСС, ХСН, печеночной и/или почечной недостаточности, замедлении нервно-мышечной передачи (миопатия Дюшенна), в пожилом возрасте и у детей в возрасте до 18 лет (в настоящее время отсутствуют адекватные клинические данные об эффективности и безопасности применения).

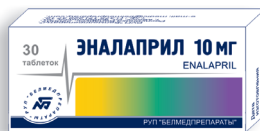
При лечении необходим контроль функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также за содержанием глюкозы и электролитов в крови, объемом циркулирующей крови и количеством выделяемой мочи. У новорожденных и грудных детей отмечались тяжелые гемодинамические эффекты.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами: в период лечения избегать занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной скорости реакции и концентрацией внимания (снижается скорость реакции).

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 1 или 5 контурных ячейковых упаковок в пачке.

Эналаприл, таблетки 10 мг



Международное непатентованное название

Эналаприл.
Enalapril.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибитор конвертирующего фермента ангиотензина I (АПФ).

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* эналаприла малеата – 10,0 мг.

Код АТХ: C09AA02.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Ингибитор АПФ – гипотензивное средство. Подавляет образование из ангиотензина I ангиотензин II и устраняет его сосудосуживающее действие. Препарат постепенно снижает артериальное давление, не вызывая изменения частоты сердечных сокращений и минутного объема крови. Снижает общее периферическое сопротивление сосудов, уменьшает постнагрузку. Уменьшает также преднагрузку, снижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения. Препарат уменьшает гипертрофию левого желудочка. Препарат снижает тонус выносящих артериол клубочков почек, тем самым улучшая внутриклубочковую гемодинамику, и препятствует развитию диабетической нефропатии.

Время наступления гипотензивного эффекта при пероральном приеме – 1 ч, он достигает максимума через 4–6 ч и сохраняется до 24 ч. У некоторых больных для достижения оптимального уровня артериального давления необходима терапия на протяжении нескольких недель. При хронической сердечной недостаточности заметный клинический эффект наблюдается при длительном лечении – 6 мес и более.

Фармакокинетика

После приема внутрь примерно 60% эналаприла абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита – эналаприлата. Максимальная концентрация эналаприлата в сыворотке крови достигается через 3–4 ч после приема.

Связь с белками плазмы эналаприлата – 50–60%. Максимальная концентрация в плазме крови эналаприла достигается через 1 ч, эналаприлата – 3–4 ч. Эналаприлат легко проходит через гистогематические барьеры, исключая ГЭБ, небольшое количество проникает через плаценту и в грудное молоко. Период полувыведения эналаприлата – 11ч. Выводится преимущественно почками – 60% (20% – в виде эналаприла и 40% – в виде эналаприлата), через кишечник –

33% (6% – в виде эналаприла и 27% – в виде эналаприлата). Удаляется при гемодиализе (скорость 62 мл/мин) и перитонеальном диализе.

Через 4 дня после начала приема препарата время полувыведения эналаприлата стабилизируется и составляет 11ч. Выводится почками.

Показания к применению

Артериальная гипертония, в том числе реноваскулярная; бессимптомная дисфункция левого желудочка (в составе комбинированной терапии); хроническая сердечная недостаточность.

Способ применения и режим дозирования

Препарат следует принимать в одно и то же время дня (вне зависимости от приема пищи), запивая небольшим количеством жидкости.

Режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от состояния больного.

При лечении артериальной гипертензии препарат назначают в начальной дозе 5 мг/сут ($1/2$ таблетки). После приема начальной дозы больные должны находиться под медицинским наблюдением в течение 2 ч и дополнительно 1 ч, пока не стабилизируется АД. Коррекцию дозы проводят в зависимости от достигнутого клинического эффекта. Обычно поддерживающая суточная доза составляет от 10–20 мг, в исключительных случаях – до 40 мг в 1 или 2 приема. В случае назначения пациентам, одновременно получающим диуретики, лечение диуретиком необходимо прекратить за 2–3 дня до назначения эналаприла. Начальная доза для больных, которые получали диуретики, составляет 2,5 мг 1 раз/сут. Когда начальная доза препарата составляет 2,5 мг рекомендуется использовать лекарственную форму Эналаприла – таблетки 2,5 мг.

При бессимптомной дисфункции левого желудочка рекомендуемая начальная доза препарата составляет 2,5 мг 2 раза/сут, в этом случае рекомендуется использовать лекарственную форму Эналаприла – таблетки 2,5 мг. В зависимости от состояния пациента возможна коррекция дозы. Средняя поддерживающая доза составляет 10 мг 2 раза/сут.

При хронической сердечной недостаточности рекомендуемая начальная доза препарата составляет 2,5 мг 1 раз/сут, в этом случае рекомендуется использовать лекарственную форму Эналаприла – таблетки 2,5 мг. Увеличивать дозу препарата следует постепенно до достижения максимального клинического эффекта; в среднем для подбора оптимальной дозы требуется 2–4 недели. Средняя поддерживающая доза составляет 2,5–10 мг 1 раз/сут, суточная максимальная поддерживающая доза – 40 мг (разделенные на 2 приема).

При лечении артериальной гипертензии при заболеваниях почек режим дозирования устанавливают в зависимости от выраженности нарушений функции почек или от значений клиренса креатинина. Начальную дозу препарата следует постепенно увеличивать, пока не будет достигнут удовлетворительный клинический эффект. При клиренсе креатинина 80–30 мл/мин доза обычно составляет 5–10 мг/сут, клиренс креатинина 30–10 мл/мин – 2,5–5 мг/сут (в случае

назначения 2,5 мг рекомендуется использовать лекарственную форму Эналаприла – таблетки 2,5 мг).

Длительность лечения зависит от эффективности терапии. При слишком выраженном снижении артериального давления дозу препарата постепенно уменьшают.

Побочное действие

Большинство побочных эффектов носят временный характер и не требуют отмены приема препарата.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в начале терапии редко – артериальная гипотензия (в т.ч. ортостатическая), слабость, нарушение зрения и очень редко – загрудинная боль, стенокардия, сердцебиение, тромбозы ветвей легочной артерии.

Со стороны дыхательной системы: непродуктивный сухой кашель, интерстициальный пневмонит, бронхоспазм, одышка, ринорея.

Со стороны пищеварительного тракта: сухость во рту, анорексия, диспепсические расстройства (тошнота, диарея или запор, рвота, боли в области живота), кишечная непроходимость, нарушение функции печени и желчевыделения, может развиваться гепатит, желтуха.

Со стороны нервной системы: в редких случаях могут появляться головная боль, головокружение, слабость, повышенная утомляемость, сонливость, оглушенность сознания; крайне редко (при приеме в высоких дозах) – депрессия, нарушение сна, периферическая невропатия и парестезия, мышечные судороги, нервозность, шум в ушах и расплывчатость зрения. Данные нарушения носят временный характер и нормализуются после отмены приема препарата.

Со стороны функция почек: редко – нарушения функции почек, протеинурия, развитие гиперкалиемии и гипонатриемии, а также вкусовые изменения (явления носят временный характер и нормализуются после отмены приема препарата).

Аллергические реакции: кожная сыпь, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани, дисфония, эксфолиативный дерматит, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, пузырчатка, кожный зуд, крапивница, фотосенсибилизация, серозит, васкулит, миозит, артралгия, артрит, стоматит.

Лабораторные показатели: возможно снижение уровня гемоглобина, гематокрита и количества тромбоцитов. В очень редких случаях, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек, диффузными заболеваниями соединительной ткани, или при проведении одновременной терапии аллопуринолом, новокаиномидом или иммуносупрессорами, возможно развитие анемии, тромбоцитопении, невропатии, повышения концентрации мочевины, гиперкреатинемии, эозинофилии; в единичных случаях – повышение активности «печеночных» трансаминаз, агранулоцитоз или панцитопения. Необходимо регулярно контролировать величины перечисленных выше лабораторных параметров до начала и в ходе лечения, особенно у пациентов группы риска.

Противопоказания

Гиперчувствительность к эналаприлу и другим ингибиторам АПФ, ангионевротический отек в анамнезе, беременность, лактация, детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не определены).

Почечная недостаточность: клиренс креатинива менее 10 мл/мин (для данной лекарственной формы).

С осторожностью: сниженная функция почек, печени, одновременно с иммунодепрессантами, при двухстороннем стенозе почечных артерий.

Передозировка

Симптомы: гипотония, развитие инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и тромбозэмболических осложнений на фоне резкого снижения артериального давления.

Лечение: больному следует придать горизонтальное положение с приподнятыми ногами. Показано промывание желудка с дальнейшим назначением активированного угля. В более тяжелых случаях – внутривенное введение изотонического раствора натрия хлорида и симптоматическая терапия.

Особенности применения

Если пациент с артериальной гипертензией получал лечение диуретиками, то их, по возможности, следует отменить за 2–3 дня до начала лечения эналаприлом. В противном случае существенно возрастает риск развития артериальной гипотензии. Если отмена диуретиков невозможна, то эналаприл следует применять в уменьшенных дозах. При хронической сердечной недостаточности дозу диуретиков необходимо уменьшить.

Следует отменить препарат перед исследованием функции паращитовидных желез.

Меры предосторожности

Следует иметь в виду возможность развития артериальной гипотензии у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, тяжелыми нарушениями функции почек, а также у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, обусловленного лечением диуретиками, бессолевой диетой, диареей, рвотой, или находящихся на гемодиализе.

С осторожностью, также из-за риска развития артериальной гипотензии, назначают препарат пациентам с ишемической болезнью сердца, тяжелыми цереброваскулярными заболеваниями, при стенозе устья аорты с нарушениями гемодинамики или других препятствиях оттоку крови из левого желудочка.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению потенциально опасными механизмами: на период лечения следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и потенциально опасными механизмами из-за возможного появления головокружения, сонливости, снижения памяти.

Применение во время беременности и лактации

Беременность

Применение ингибиторов АПФ не рекомендуется в первом триместре беременности.

За исключением тех случаев, когда невозможно произвести замену ИАПФ на иную альтернативную терапию, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на антигипертензивную терапию лекарственными средствами, у которых профиль безопасности для беременных женщин является хорошо изученным. При наступлении беременности прием ингибитора АПФ должен быть прекращен незамедлительно, и при необходимости назначена иная антигипертензивная терапия.

Применение ингибиторов АПФ противопоказано во втором и третьем триместрах беременности.

При применении ингибиторов АПФ во втором и третьем триместрах беременности установлено проявление фетотоксического действия (нарушение функции почек, олигогидрамниоз, задержка окостенения костей черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). В случае если прием ингибитора АПФ осуществлялся со второго триместра беременности, рекомендуется УЗИ функции почек и костей черепа. У новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ, необходимо тщательно контролировать артериальное давление для предотвращения возможного развития гипотензии.

Лактация

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Эналаприл в очень очень низких концентрациях проникает в грудное молоко. Хотя создаваемые концентрации можно рассматривать как клинически незначимые, использование данного лекарственного средства в период кормления грудью не рекомендуется в случае рождения недоношенных новорожденных, а также в первые несколько недель после рождения в связи с предполагаемым риском неблагоприятного воздействия на сердечно-сосудистую систему и почки, а также недостаточным клиническим опытом.

При кормлении ребенка более старшего возраста использование данных лекарственных средств возможно, в случае, если терапия рассматривается как необходимая для матери и состояние ребенка контролируется с точки зрения возможного развития любых побочных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном назначении с калийсберегающими диуретиками или препаратами калия возможно развитие гиперкалиемии. При одновременном применении с диуретиками, бета-адреноблокаторами, метилдопой, нитратами, блокаторами кальциевых каналов, гидралазином, празозином возможно усиление гипотензивного действия. При одновременном применении с НПВС (в т. ч. с ацетилсалициловой кислотой) возможно снижение эффекта эналаприла и повышение риска развития нарушения функции почек. При одновременном

применении с этанолом, а также средствами для общей анестезии увеличивается риск развития артериальной гипотензии. Эналаприл ослабляет действие препаратов, содержащих теофиллин. При одновременном применении с препаратами лития замедляется выведение лития и усиливается его действие. При одновременном применении с циметидином удлиняется период полувыведения эналаприла.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Произведено: «Си. Ти. Эс. Кемикал Индастриз Лтд.», Израиль.

Расфасовано и упаковано: РУП «Белмедпрепараты».

Паралель,

таблетки 5 мг/10 мг



Международное непатентованное название
Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Антигипертензивное средство. Комбинация селективного блокатора кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды и ингибитора ангиотензин превращающего фермента.

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* – амлодипин 5 мг и лизиноприл 10 мг.

Код АТХ: C09BB03

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Гипотензивное комбинированное средство. Оказывает гипотензивное и антиангинальное действие, обусловленное свойствами входящих в состав препарата компонентов.

Лизиноприл – ингибитор АПФ, снижая образование ангиотензина II, альдостерона, одновременно повышает образование брадикинина (сосудорасширяющий медиатор). Воздействует на тканевые РААС. Снижает общее периферическое сопротивление сосудов, АД, преднагрузку и постнагрузку, давление в легочных капиллярах, не влияет на частоту сердечных сокращений, при этом возможно увеличение минутного объема крови и усиление кровотока в почках. Артерии расширяет в большей степени, чем вены. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. При длительном применении уменьшает гипертрофию миокарда и стенок артерий резистентного типа. Замедляет прогрессирующее дисфункции левого желудочка после инфаркта миокарда, не осложненного сердечной недостаточностью. Эффективен при артериальной гипертензии с низкой активностью ренина, снижает альбуминурию (за счет снижения АД, изменения гемодинамики гломерулярного аппарата). Не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом. Гипотензивное действие развивается через 1 ч после приема, максимальный эффект – через 6 ч, продолжительность действия – 24ч. При прекращении лечения не возникает синдрома «отмены» (резкое повышение АД).

Амлодипин – производное дигидропиридина, блокатор медленных кальциевых каналов II поколения. Амлодипин оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с дигидропиридиновыми рецепторами, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход Ca^{2+} в клетку

(в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты). Оказывает гипотензивное и антиангинальное действие. Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Уменьшение ишемии миокарда происходит за счет расширения коронарных и периферических артерий и артериол в неизмененных и ишемизированных зонах миокарда, снижения ОПСС, уменьшения постнагрузки, потребности миокарда в кислороде. Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. При артериальной гипертензии разовая суточная доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении больного «лежа» и «стоя»). Не вызывает резкого снижения АД, снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса ЛЖ. Уменьшает степень гипертрофии миокарда ЛЖ. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения ЧСС, тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы. Время наступления эффекта – 2–4 ч; длительность – 24 ч.

Фармакокинетика

Скорость и степень всасывания (биодоступность) амлодипина и лизиноприла при приеме препарата Паралель не отличалась от таковой при одновременном приеме таблеток амлодипина и лизиноприла.

Амлодипин. При пероральном приеме абсорбция медленная, не зависит от приема пищи, составляет около 90%, биодоступность – 60–65%. Максимальная концентрация в плазме при приеме внутрь достигается в течение 6–12 ч. При постоянном приеме равновесная концентрация C_{ss} создается через 7–8 дней. Объем распределения – 21 л/кг. Связь с белками плазмы – 90–97%. Проходит через гематоэнцефалический барьер, секретируется в грудное молоко. Интенсивно (90%) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет эффект «первого прохождения» через печень, в среднем – 35 ч. Общий клиренс – 500 мл/мин. $T_{1/2}$ у больных с артериальной гипертензией – 48 ч, у пожилых пациентов увеличивается до 65 ч, при печеночной недостаточности – до 60 ч, сходные параметры увеличения $T_{1/2}$ наблюдаются и при тяжелой ХСН, при нарушении функции почек – не изменяется. При гемодиализе не удаляется. Выводится почками – 60% в виде метаболитов, 10% в неизмененном виде; с желчью и через кишечник – 20–25% в виде метаболитов, а также с грудным молоком.

Лизиноприл. Абсорбция – 30% (6–60%); биодоступность – 25%. Слабо связывается с белками плазмы. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры – низкая. C_{\max} – около 90 нг/мл, время достижения C_{\max} – 7 ч. Метаболизму практически не подвергается и выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 12 ч.

Показания к применению

Эссенциальная гипертензия.

Способ применения и дозы

Препарат назначают в том случае, когда не удается достичь желаемого уровня артериального давления при монотерапии одним из компонентов препарата.

Доза для взрослых (при монотерапии) – 1 таблетка в сутки независимо от приема пищи. В зависимости от индивидуальной чувствительности дозу можно повысить до 2 таблеток в сутки.

Больным, которые ранее принимали диуретики, рекомендуется за два-три дня до начала терапии отменить диуретик. Если это невозможно, начальная доза составляет $1/2$ таблетки в сутки. В этом случае после приема первой дозы препарата следует контролировать состояние больного, поскольку может возникнуть симптоматическая гипотензия.

При почечной недостаточности начальную дозу следует снизить (лизиноприл выводится почками) и определить индивидуально, в зависимости от реакции на препарат и при достаточно частом проведении контроля функциональных показателей почек и уровня калия и натрия в сыворотке крови.

При печеночной недостаточности препарат принимают с осторожностью (выведение амлодипина может задерживаться). Точно указанной дозировки нет.

Для пациентов пожилого возраста (>65 лет) титрования дозы индивидуально и зависит от реакции на препарат. Оптимальная поддерживающая доза – 1 таблетка в сутки (10 мг лизиноприла / 5 мг амлодипина).

Побочное действие

Побочные реакции обычно преходящие и мало выражены, поэтому прерывание курса лечения не требуют. По системам органов и по частоте появления побочные реакции классифицируют как: очень часто ($\geq 10\%$), распространенны ($\geq 1\% - < 10\%$), нечасто ($\geq 0,1\% - < 1\%$), редко ($\geq 0,01\% - < 0,1\%$), очень редко ($< 0,01\%$).

Со стороны кровеносной и лимфатической систем: очень редко – угнетение костного мозга, агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия (в т.ч. гемолитическая), лимфаденопатия.

Со стороны ЦНС: часто – головная боль, головокружение, сонливость; иногда – вертиго, парестезия, гипестезия, нарушение вкусовых ощущений, синкопе, тремор; очень редко – спутанность сознания, депрессия, обморок, периферическая нейропатия.

Со стороны психики: редко – лабильность настроения, нарушение сна, бессонница, обморок; редко – психические расстройства, раздражительность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови: часто – тахикардия, ортостатическая гипотензия, покраснение лица; редко – инфаркт миокарда, тахикардия, сердцебиение, инсульт, феномен Рейно, артериальная гипотензия; очень редко – аритмия (включая желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), васкулит.

Со стороны органов дыхания: часто – кашель, иногда – ринит, одышка; очень редко – бронхоспазм, аллергический альвеолит / эозинофильная пневмония,, синусит.

Со стороны пищеварительного тракта и обмена веществ: часто – тошнота, рвота, боль в животе, диарея; редко – расстройство желудка, диспепсия, нарушение функции кишечника, сухость во рту; очень редко – панкреатит, кишечный ангионевротический отек, гастрит, гиперплазия десен, гипер- и гипогликемия.

Со стороны пищеварительной системы: очень редко – печеночная недостаточность, гепатит, желтуха (в т.ч. холестатическая), холестаза.

Со стороны кожи и иммунной системы: редко – повышенная чувствительность, сыпь, зуд, ангионевротический отек (лица, конечностей, губ, языка или гортани), алопеция, геморрагическая сыпь, изменение цвета кожи, потливость; редко – псориаз, крапивница; очень редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пузырчатка, лимфоцитоза кожи, аутоиммунные расстройства.

Синдромы могут включать один или несколько симптомов: лихорадочное состояние, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительные АНК (антитела к нуклеиновым кислотам), повышение СОЭ, эозинофилия или лейкоцитоз, сыпь, фоточувствительность или другие проявления.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко – артралгия, миалгия, судороги, боль в спине.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: часто – нарушение функции почек; иногда – дизурия, никтурия, повышение частоты мочеиспускания; редко – острая почечная недостаточность, уремия; очень редко – олигурия/анурия.

Общие нарушения: часто – периферические отеки, усталость; редко – астения, боль в груди, ощущение дискомфорта, ухудшение самочувствия, лейкопения.

Прочие: редко – нарушение зрения, шум в ушах, импотенция, гинекомастия.

Лабораторные показатели: редко – повышение уровня мочевины, креатинина и печеночных ферментов, гиперкалиемия, изменение массы тела, редко – снижение уровня гемоглобина и гематокрита, повышение уровня билирубина в сыворотке крови, гипонатриемия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Тяжелая артериальная гипотензия, ангионевротический отек в анамнезе (вызванный любым ингибитором АПФ, идиопатический или наследственный); выраженный стеноз аорты или митрального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия, кардиогенный шок, сердечная недостаточность после перенесенного инфаркта миокарда (в течение первых 28 дней), нестабильная стенокардия (за исключение стенокардии Принцметала).

Передозировка

Симптомы: выраженное расширение периферических сосудов, которое сопровождается чрезмерным снижением артериального давления, сердечно-сосудистым шоком, дисбалансом электролитов, почечной недостаточностью, гипервентиляцией, тахикардией, брадикардией, головокружением, беспокойством и кашлем.

Лечение симптоматическое: необходимо предоставить больному горизонтальное положение, осуществлять контроль работы сердца, артериального давления, показателей обмена электролитов и обмена воды, а также провести коррекцию этих показателей в случае необходимости. При тяжелой артериальной гипотензии следует придать больному горизонтальное положение, приподняв ему нижние конечности, и назначить внутривенное введение растворов для инфузий. При неэффективности данной терапии необходимо назначить сосудосуживающие средства (вазопрессоры) периферического действия, если не противопоказано их применение. Для прерывания блокирования кальциевых каналов можно вводить кальция глюконат.

Поскольку всасывание амлодипина является длительным, промывание желудка может быть эффективным.

Лизиноприл можно выводить из организма путем гемодиализа, но амлодипин через большую способность соединяться с белком не подвергается гемодиализу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, связанные с лизиноприлом

Вещества, которые повышают уровень калия: калийсберегающие диуретики, добавки калия или заменители, которые могут повысить уровень калия. Гепарин в сочетании с ингибиторами АПФ может привести к гиперкалиемии, особенно у больных с почечной недостаточностью; диуретики: может отмечаться резкое снижение артериального давления; другие антигипертензивные средства: аддитивное действие; нестероидные противовоспалительные средства: возможно снижение антигипертензивного действия; соль лития: может снижаться степень выделения лития, поэтому уровень лития в плазме крови необходимо регулярно контролировать; наркотические средства, анестетики в сочетании с лизиноприлом усиливают гипотензивное действие.

Лизиноприл тормозит выделение калия при одновременном применении с диуретиками, усиливает проявления алкогольной интоксикации.

Взаимодействия, связанные с амлодипином

Ингибиторы СYP3A4: исследования с участием больных пожилого возраста показали, что дилтиазем ингибирует метаболизм амлодипина, вероятно через СYP3A4 (увеличивается концентрация в плазме крови на 50% и возрастает эффект амлодипина), что также возможно при применении других ингибиторов СYP3A4. Требуется осторожность при совместном применении с амлодипином; индукторы СYP3A4: совместное применение с противосудорожными препаратами (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицином, лекарственными средствами, содержащими зверобой (*Hypericum perforatum*), может привести к уменьшению концентрации амлодипина в плазме крови. Амлодипин существенно не влияет на фармакокинетику циклоспорина, аторвастатина.

Силденафил не влиял на фармакокинетику амлодипина, но при комбинированном применении амлодипина и силденафила каждый из препаратов не

зависимо друг от друга обнаружил гипотензивный эффект. Применение амлодипина в качестве монотерапии является безопасным совместно с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами, сублингвальными препаратами нитроглицерина, дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафилом, антацидными средствами (алюминия, гидроксид магния, диметикон), циметидином, НПВП, антибиотиками и пероральными гипогликемическими средствами.

Особенности применения

Может наблюдаться значительная симптоматическая гипотензия у больных с гипонатриемией и/или гиповолемией. До начала курса терапии необходимо скорректировать гипонатриемию или гиповолемию и при применении первых доз препарата необходимо следить за его влиянием на артериальное давление.

При цереброваскулярных заболеваниях и ишемической болезни сердца следует учесть, что значительное снижение АД может привести к мозговому инсульту или инфаркту миокарда. В случае митрального стеноза аорты или обструктивной гипертрофической кардиомиопатии Паралель необходимо применять с осторожностью.

При стенозе почечной артерии (особенно если он двусторонний или есть только одна почка и отмечается сужение устья почечной артерии), при наличии гипонатриемии и/или гиповолемии, а также в случае недостаточности кровоснабжения, лизиноприл может привести к снижению функции почек, острой почечной недостаточности, которая после прерывания терапии является обратимой.

При печеночной недостаточности выделение амлодипина из организма может задерживаться. Точно указанной дозы нет, но таким больным препарат следует принимать с осторожностью.

При приеме ингибиторов АПФ, в частности лизиноприла, может возникать ангионевротический отек с отеком лица, конечностей, губ, надгортанника и гортани. В таком случае необходимо немедленно отменить препарат, больной должен находиться под контролем врача до полного исчезновения признаков. Если отек развивается на лице, губах и конечностях, он, как правило, спонтанно проходит, но на снижение интенсивности его признаков хорошо влияет применение антигистаминных препаратов. Ангионевротический отек с отеком гортани может привести к летальному исходу. Отек языка, надгортанника и гортани может привести к закупорке дыхательных путей, поэтому нужно немедленное принятие таких терапевтических мероприятий: ввести подкожно 0,1% раствор адреналина в дозе 0,3–0,5 мл (0,3–0,5 мг) или 0,1 мл (0,1 мг) медленно внутривенно, после чего следует ввести глюкокортикоид и антигистаминный препарат под контролем жизненно важных функций больного.

Возможны анафилактические реакции при проведении гемодиализа с использованием мембраны с полиакрил – нитрила (AN 69), во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности и при десенсибилизации к перепончатокрылым насекомым (яд пчелы, осы).

При поражении печени период полувыведения амлодипина увеличивается, поэтому препарат следует применять с осторожностью. Пациентам, у которых развивается желтуха или отмечается повышение печеночных ферментов, необходимо прекратить прием препарата и обратиться за медицинской помощью.

Препарат следует применять с осторожностью пациентам с колагенными сосудистыми заболеваниями, получающими иммунодепрессивную терапию, лечение аллопуринолом или прокаинамидом или имеющих комбинацию этих осложняющих факторов, особенно если уже существуют нарушения функции почек. В связи с тем, что однозначно нельзя исключить возможность агранулоцитоза, периодически нужно контролировать картину крови.

При обширных хирургических вмешательствах или при применении средства для наркоза, вызывающих гипотензию, лизиноприл тормозит компенсаторное высвобождение ангиотензина II. Артериальную гипотензию, которая отмечается в этом случае, можно устранить путем введения физиологического раствора натрия хлорида.

При применении стандартной дозы у лиц пожилого возраста отмечался более высокий уровень действующих веществ в плазме крови, поэтому дозу этим больным нужно устанавливать с осторожностью, хотя в эффективности значительной разницы не наблюдалось у молодых и пожилых больных.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат противопоказан при беременности, как и другие ингибиторы АПФ. Во II–III триместрах беременности (9–12 неделя) возможно поражение или смерть плода. Это связано с артериальной гипотонией, почечной недостаточностью и гиперкалиемией, что влияет на функцию почек плода. Снижение количества околоплодных вод может привести к поражению плода с деформацией черепа и лица, а также с нарушением развития конечностей, недоразвитием легких и гибелью плода.

Во время кормления грудью препарат не применяют, поскольку лизиноприл выделяется в грудное молоко. О возможности выделения амлодипина в грудное молоко неизвестно.

Дети. В связи с отсутствием данных применения препарата детям противопоказано.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Препарат может влиять на способность управлять автомобилем или работать с механизмами с повышенным риском травматизма (особенно в начале приема), поэтому индивидуально нужно определять, при какой дозе нельзя управлять автомобилем или работать в условиях повышенного травматизма.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачку.

Лозартан, таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг



Международное непатентованное название

Лозартан.
Losartan.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты ангиотензина II.

Состав

Каждая таблетка содержит: *активное вещество* – лозартана калиевая соль – 50 мг.

Код АТХ: C09CA01.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Гипотензивный препарат, является специфическим блокатором ангиотензин II (тип AT1) рецепторов. Не подавляет киназу II – фермент, разрушающий брадикинин. Снижает общее периферическое сопротивление сосудов, концентрацию в крови норэпинефрина и альдостерона, артериальное давление, давление в малом круге кровообращения; уменьшает постнагрузку, оказывает диуретический эффект. Препятствует развитию гипертрофии миокарда, повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. После однократного приема гипотензивное действие (уменьшение систолического и диастолического артериального давления) достигает максимума через 6 часов, затем в течение 24 ч постепенно снижается. Максимальный гипотензивный эффект развивается через 3–6 недель после начала приема препарата.

Фармакокинетика

При пероральном приеме быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет 25–35%. Имеет эффект «первого прохождения» через печень, метаболизируется путем карбоксилирования при участии изофермента CYP2C29 цитохрома P₄₅₀ с образованием активного (в 10–40 раз) метаболита. Связь с белками плазмы – 92% (лозартан), 99% (метаболит). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) составляет 1–1,5 часа после приема внутрь. Период полувыведения лозартана (T_{1/2}) – 1,5–2 ч, а его основного метаболита – 6–9 ч. С мочой выводится 3,5% (из них 4% – в виде неизмененного препарата и 6% – в виде основного метаболита), остальное количество (60%) выводится через кишечник.

Показания к применению

Артериальная гипертензия. Снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка; сахарный диабет 2 типа с протеинурией (снижение риска развития гиперкреатининемии и протеинурии); хроническая сердечная недостаточность (при неэффективности лечения ингибиторами АПФ).

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи; кратность приема – 1 раз в сутки.

При артериальной гипертензии средняя суточная доза составляет 50 мг. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 100 мг (за 1–2 приема). При назначении пациентам, получающим высокие дозы диуретиков, начальную дозу следует снизить до 25 мг/сут. Больным с нарушениями функции печени следует назначать более низкие дозы препарата. У пациентов пожилого возраста, а также с нарушением функции почек (в т.ч. находящимся на диализе) нет необходимости в коррекции дозы. Лозартан можно назначать совместно с другими гипотензивными лекарственными средствами. Начальная доза для пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 12,5 мг 1 раз в сутки. Как правило, доза увеличивается в 2 раза с недельным интервалом (т.е. 12,5; 25; 50 мг/сут.).

Снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка: начальная доза – 50 мг 1 раз в день, в дальнейшем рекомендуется дополнительно назначить гидрохлоротиазид или увеличить дозу до 100 мг 1 раз в день (с учетом степени снижения артериального давления).

При сахарном диабете 2 типа с протеинурией: начальная доза – 50 мг 1 раз в день с дальнейшим повышением дозы до 100 мг/сут. (с учетом степени снижения артериального давления).

Побочное действие

Со стороны нервной системы и органов чувств: в 1% и более случаев возможны головокружение, астения, повышенная утомляемость, головная боль, бессонница; менее чем в 1% случаев – беспокойство, нарушения сна, сонливость, расстройства памяти, периферическая нейропатия, парестезия, гиперестезия, мигрень, тремор, атаксия, депрессия, потеря сознания, звон в ушах, нарушения вкуса, изменения зрения, конъюнктивит.

Со стороны дыхательной системы: 1% и более случаев – заложенность носа, кашель, инфекции верхних дыхательных путей (повышенная температура тела, боль в горле, синусопатия, синусит, фарингит); менее 1% случаев – диспноэ, бронхит, ринит.

Со стороны пищеварительной системы: 1% и более – тошнота, диарея, диспепсические явления, боль в животе; менее 1% – снижение аппетита, сухость во рту, зубная боль, рвота, метеоризм, гастрит, запоры.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: 1% и более – судороги, миалгия, боль в спине, грудной клетке, ногах; менее 1% – артралгия, боль в плече, колене, артрит, фибромиалгия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: менее 1% – ортостатическая гипотензия (дозозависимая), сердцебиение, тахи- или брадикардия, аритмии, стенокардия, анемия.

Со стороны мочеполовой системы: менее 1% случаев – императивные позывы на мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, нарушение функции почек, ослабление либидо, снижение потенции.

Со стороны кожных покровов: менее 1% – сухость, гиперемия кожи, фотосенсибилизация, повышенное потоотделение, алопеция.

Аллергические реакции: менее 1% – крапивница, сыпь, зуд, ангионевротический отек, в т.ч. лица, губ, глотки и/или языка.

Прочие: более 1% – гиперкалиемия; менее 1% – лихорадка, подагра, повышенные активности «печеночных» трансаминаз и гипербилирубинемия.

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, период лактации, детский возраст (до 18 лет).

С осторожностью: артериальная гипотензия, снижение объема циркулирующей крови, нарушения водно-солевого баланса, почечная/печеночная недостаточность, гиперкалиемия.

Применение во время беременности и лактации

Применение во время беременности и в период лактации противопоказано. В случае наступления беременности в период лечения лозартаном, прием препарата необходимо немедленно прекратить.

Передозировка

Симптомы: снижение артериального давления, изменение частоты сердечных сокращений (тахикардия или брадикардия, обусловленная возбуждением *n. vagus*).

Лечение: форсированный диурез, симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает (взаимно) эффект др. гипотензивных лекарственных средств (диуретиков, бета-адреноблокаторов, спазмолитиков). Повышает риск гиперкалиемии при совместном применении с калийсберегающими диуретиками и препаратами. У пациентов с дегидратацией (предшествовавшее лечение большими дозами уретиков) может возникать симптоматическая гипотензия. Не отмечено клинически значимого взаимодействия с гидрохлоротиазидом, дигоксином, прямыми антикоагулянтами, циметидином, фенобарбиталом. Возможно одновременное назначение с другими гипотензивными ЛС.

Особые указания

У больных с дегидратацией (например, у получающих лечение высокими дозами диуретиков) в начале лечения лозартаном может возникнуть симптоматическая артериальная гипотензия (необходимо проводить коррекцию дегидратации до назначения лозартана или начинать лечение с более низкой дозы). У больных с циррозом печени концентрация лозартана в плазме значительно увеличивается, связи с чем при наличии заболеваний печени в анамнезе его следует назначать в более низких дозах. Лекарственные средства, оказывающие действие на систему кинин-ангиотензин, могут увеличить концентрацию мочевины в крови и сывороточного креатинина у пациентов с билатеральным почечным стенозом или стенозом артерии единственной почки.

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены. Клинические испытания не выявили каких-либо различий в отношении безопасности и эффективности лозартана у пациентов пожилого возраста.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами: данные о влиянии лозартана на способность управлять транспортными или другими техническими средствами отсутствуют. Пациентам, которые испытывают слабость, утомляемость или легкую головную боль в период приема препарата не рекомендуется управлять транспортными средствами и машинным оборудованием.

Упаковка

Таблетки 50 мг в контурной ячейковой упаковке 10×1, 10×2, 10×3.

Антисклерол, капсулы 300 мг

Международное непатентованное название
Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Гипохолестеринемические и гипотриглицеридемические препараты.

Состав

Каждая капсула содержит 300 мг биена.

Биен – комплекс этиловых эфиров полиненасыщенных жирных кислот, получаемых из липидов мицеллярного гриба *Entomophthora virulenta*. Биен на 90–95% состоит из высших жирных кислот. В состав биена входят: этиловый эфир α-линоленовой кислоты (ω-3), этиловый эфир линолевой кислоты (ω-6), этиловый эфир γ-линоленовой кислоты (ω-6), этиловый эфир арахидоновой кислоты (ω-6), этиловый эфир эйкозодиеновой кислоты (ω-6), этиловый эфир эйкозатриеновой кислоты (ω-6), этиловый эфир пальмитиновой кислоты (ω-7), этиловый эфир пальмитолеиновой кислоты (ω-9), этиловый эфир олеиновой кислоты (ω-9), этиловый эфир стеариновой кислоты, этиловый эфир миристиновой кислоты.

Код АТХ: С10АХ06, С10АХ.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Активным началом антисклерола является биен, оказывающий гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, репаратное, цитопротекторное действие. Входящие в состав биена ненасыщенные жирные кислоты, в том числе эссенциальные (линолевая, α-линоленовая и арахидоновая) являются важными компонентами биомембран и источниками аутокоидов – универсальных биорегуляторов функциональной активности клеток и тканей. Антисклерол характеризуется сбалансированным соотношением полиненасыщенных жирных кислот семейства ω-6 и ω-3 рядов.

Применение антисклерола обеспечивает снижение концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Экспериментально установлена способность антисклерола предотвращать формирование атеросклеротических бляшек в сосудах эластического типа и развитие дистрофических изменений в печени и почках, некротических процессов в миокарде.

Активный ингредиент антисклерола – биен – обладает репаративными и цитопротекторными свойствами, оказывает стимулирующее влияние на процесс заживления ран и ожогов кожи, слизистых оболочек, эффективен при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.



Фармакокинетика

Важный компонент биена арахидоновая кислота является предшественником биологически активных соединений эйкозаноидов: диеновых простаноидов (простагландинов, простацikliнов, тромбосанов), тетраеновых лейкотриенов, тетраеновых липотриенов, липоксинов, гидроперокси- и гидроксиэйкозаполиеновых кислот. Дигомо-γ-линоленовая кислота через Δ⁵-десатуразу превращается в арахидоновую кислоту, либо сама непосредственно участвует в синтезе эйкозаноидов. α-Линоленовая кислота в процессе биотрансформации образует эйкозапентаеновую кислоту и докозагексаеновую кислоту, может принимать участие в образовании простагландинов и лейкотриенов через ряд промежуточных стадий. Из α-линоленовой кислоты образуются триеловые простаиноиды (простагландины, простацikliны, тромбосаны), пентаеновые лейкотриены, пентаеновые липотриены, липоксины, гидроперокси- и гидроксиэйкозаполиеновые кислоты. Линоленовая кислота является предшественником биосинтеза моноеновых простаиноидов (простагландинов, простацikliнов, тромбосанов), а также триеловых лейкотриенов, триеновых липотриенов, липоксинов.

Показания к применению

Гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, при отсутствии эффекта от диетотерапии, атеросклероз (в комплексной терапии).

Способ применения и режим дозирования

Внутрь, по 2 капсулы (600 мг) 3–4 раза в день за 30 минут до еды. Курс лечения составляет не менее 8 недель.

Побочное действие

Могут отмечаться диспепсические явления (тошнота, изжога, метеоризм, отрыжка горечью или маслом, привкус масла или горечи во рту), не требующие специального вмешательства и отмены препарата. Возможны запор/диарея, боли в правом подреберье, обострения подагры. *Со стороны кожных покровов, редко:* экзема, угри. *Аллергические реакции. Лабораторные показатели:* умеренное повышение активности печеночных трансаминаз.

Указанные явления, как правило, проходят после отмены препарата.

Противопоказания

Гиперчувствительность, экзогенная гипертриглицеридемия (гиперхиломикронемия типа I), беременность, период лактации.

С осторожностью. Хронический панкреатит, диарея, выраженная печеночная недостаточность, подагра, одновременный прием с фибратами, пероральными антикоагулянтами, тяжелые травмы, хирургические операции (риск увеличения времени кровотечения), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), пожилой возраст (старше 70 лет).

Передозировка

Случаев передозировки антисклерола в капсулах не установлено.

Особенности применения

Выраженный гипохолестеринемический, гиполипидемический эффект отмечается обычно через 4–8 недель приема антисклерола.

В связи с умеренным увеличением времени кровотечения (при приеме высокой дозы) необходимо наблюдение за пациентами, получающими антикоагулянтную терапию (может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов).

Следует учитывать возможность увеличения времени кровотечения у пациентов с повышенным риском геморрагии (в результате тяжелой травмы, хирургической операции).

У пациентов с печеночной недостаточностью (особенно при приеме высоких доз) необходим регулярный контроль функции печени (АСТ и АЛТ).

Имеющийся опыт исследования вторичной эндогенной гипертриглицеридемии (особенно не поддающегося контролю сахарного диабета) ограничен.

Клинический опыт применения у детей, у пациентов старше 70 лет, при печеночной недостаточности, а также лечения гипертриглицеридемии в сочетании с фибратами отсутствует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

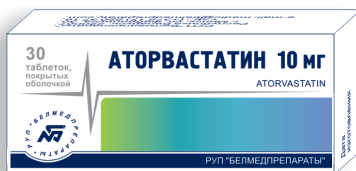
Возможно совместное применение Антисклерола с нитратами, амиодароном, соталолом, атенололом, метопрололом, верапамилом, дилтиаземом, ингибиторами АПФ (каптоприлом, эналаприлом, фозиноприлом), диуретиками (гипотиазидом, фуросемидом, индапамидом), нифедипином, дипиридамолом, тиклопидином, милдронатом, триметазидином, теразозином, феназепамом, витаминами.

Препарат уменьшает побочное действие на слизистую оболочку ЖКТ нестероидных противовоспалительных средств.

Упаковка

25 капсул по 300 мг в банке помещают в пачку.

Аторвастатин, таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг и 20 мг



Международное непатентованное название

Аторвастатин.
Atorvastatin.

Фармакотерапевтическая группа

Гипохолестеринемическое и гипотриглицеридемическое средство. Ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы (Статин).

Состав

Каждая таблетка содержит *активное вещество* – аторвастатина 10, 20 или 40 мг (в виде аторвастатина кальция).

Код АТХ: С10АА05.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Аторвастатин – гиполипидемическое средство из группы статинов. Является селективным конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы – фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А в мевалоновую кислоту, являющуюся предшественником стеролов, включая холестерин. Триглицериды и холестерин в печени включаются в состав липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), поступают в плазму и транспортируются в периферические ткани. Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)-из ЛПОНП в ходе взаимодействия с рецепторами ЛПНП. Снижает уровни холестерина и липопротеинов в плазме за счет угнетения ГМГ-КоА-редуктазы, синтеза холестерина в печени и увеличения числа «печеночных» рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП. Снижает образование ЛПНП, вызывает выраженное и стойкое повышение активности ЛПНП-рецепторов. Снижает уровень ЛПНП у больных с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, которая обычно не поддается терапии гиполипидемическими лекарственными средствами. Снижает уровень общего холестерина на 30–46%, ЛПНП – на 41–61%, аполипопротеина В – на 34–50% и триглицеридов – на 14–33%; вызывает повышение уровня холестерина-липопротеинов высокой плотности и аполипопротеина А. Дозозависимо снижает уровень ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии др. гиполипидемическими лекарственными средствами. Достоверно снижает риск развития ишемических осложнений (в т.ч. развитие смерти от инфаркта миокарда) на 16%, риск повторной госпитализации по поводу стенокардии, сопровождающейся признаками

ишемии миокарда, – на 26%. Не оказывает канцерогенного и мутагенного действия. Терапевтический эффект достигается через 2 недели после начала терапии, достигает максимума через 4 недели и сохраняется в течение всего периода лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция – высокая. Период полувыведения – 1–2 часов, C_{\max} у женщин выше на 20%, AUC – ниже на 10%; C_{\max} у больных алкогольным циррозом печени в 16 раз, AUC – в 11 раз выше нормы. Пища несколько снижает скорость и длительность абсорбции препарата (на 25 и 9% соответственно), однако снижение холестерина ЛПНП сходно с таковым при применении аторвастатина без пищи. Концентрация аторвастатина при применении в вечернее время ниже, чем в утреннее (приблизительно на 30%). Выявлена линейная зависимость между степенью всасывания и дозой препарата. Биодоступность – 14%, системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы – 30%. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой оболочке ЖКТ и при «первом прохождении» через печень. Средний объем распределения – 381 л, связь с белками плазмы – более 98%. Метаболизируется преимущественно в печени под действием цитохрома CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием фармакологически активных метаболитов (орто- и парагидроксилированных производных, продуктов бета-окисления). In vitro орто- и парагидроксилированные метаболиты оказывают ингибирующее действие на ГМГ-КоА-редуктазу, сопоставимое с таковым аторвастатина. Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно на 70% определяется активностью циркулирующих метаболитов и сохраняется около 20–30 ч благодаря их наличию. Период полувыведения – 14 часов. Выводится с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (не подвергается выраженной кишечной-печеночной рециркуляции). Менее 2% от принятой внутрь дозы препарата определяется в моче. Не выводится в ходе гемодиализа вследствие интенсивного связывания с белками плазмы. При печеночной недостаточности у больных алкогольным циррозом печени (Чайм-Пьюг В) C_{\max} и AUC значительно повышаются (в 16 и 11 раз, соответственно). C_{\max} и AUC препарата у пожилых (старше 65 лет) на 40 и 30%, соответственно выше таковых у взрослых пациентов молодого возраста (клинического значения не имеет). C_{\max} у женщин на 20% выше, а AUC на 10% ниже таковых у мужчин (клинического значения не имеет). Почечная недостаточность не влияет на концентрацию препарата в плазме.

Показания к применению

Гиперхолестеринемия

Аторвастатин назначается в качестве дополнения к диете для лечения пациентов с повышенным уровнем общего холестерина, холестерина ЛПНП (липопротеинов низкой плотности), аполипопротеина В и триглицеридов, а также для повышения уровня холестерина ЛПВП (липопротеина высокой плотности) у больных с первичной гиперхолестеринемией (наследственной зиготной и ненаследственной гиперхолестеринемией), комбинированной (смешанной)

гиперлипидемией (Фредриксоновский тип IIa и IIb), повышенным уровнем триглицерида в плазме (Фредриксоновский тип III), в тех случаях, когда диета не оказывает достаточного эффекта. Аторвастатин также показан для понижения уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП у пациентов с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией в тех случаях, когда нет достаточной реакции на диету или другие нелекарственные мероприятия.

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений

Пациентам без клинических признаков сердечно-сосудистого заболевания, с дислипидемией или без нее, но со множественными факторами риска ишемической болезни сердца, такими как курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, низкий холестерин ЛПВП (Х-ЛПВП), или с ранней ишемической болезнью сердца в семейном анамнезе, показано применение аторвастатина для: уменьшения риска летальности при ишемической болезни сердца и нефатального инфаркта миокарда; уменьшения риска развития инсульта; уменьшения риска подвергнуться операции ревазуляризации и риска развития стенокардии; уменьшения риска госпитализации по поводу ХСН; уменьшения риска развития стенокардии.

Применение у детей (пациенты в возрасте 10–17 лет)

Аторвастатин показан в качестве дополнения к диете для снижения уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП (липопротеинов низкой плотности), аполипопротеина В у девочек после менархе и у мальчиков в возрасте 10–17 лет с гетерозиготной наследственной гиперхолестеринемией в анамнезе, если после соответствующей пробной лечебной диеты имеются следующие показатели: а) уровень холестерина – ЛПНП остается >190 мг/дл или б) уровень холестерина – ЛПНП остается: >160 мг/дл и при этом: имеется наследственная предрасположенность к раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний или на данный момент у детей имеются 2 или более других факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Способ применения и дозы

Внутрь, принимать в любое время дня, независимо от приема пищи. До начала терапии следует перейти на диету, обеспечивающую снижение липидов в крови, и соблюдать ее в течение всего времени лечения.

При профилактике ишемической болезни сердца начальная доза для взрослых – 10 мг 1 раз в сутки. Изменять дозу следует с интервалом не менее 2–4 недели под контролем липидных показателей в плазме. Максимальная суточная доза – 80 мг в 1 прием. При одновременном приеме с циклоспорином максимальная суточная доза аторвастатина составляет 10 мг; с кларитромицином – 20 мг; с итраконазолом – 40 мг.

При первичной гиперхолестеринемии и комбинированной (смешанной) гиперлипидемии по 10 мг 1 раз в сутки. Эффект проявляется в течение 2 недели, максимальный эффект наблюдается в течение 4 недель.

При гомозиготной семейной гиперхолестеринемии назначают по 80 мг 1 раз в сутки (снижение содержания ЛПНП на 18–45%). Перед началом терапии больному

необходимо назначить стандартную гипохолестеринемическую диету, которую он должен соблюдать во время лечения. При печеночной недостаточности дозы необходимо снижать. Детям от 10 до 17 лет (только мальчики и менструирующие девочки) при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии начальная доза – 10 мг 1 раз с суток. Повышать дозу следует не ранее, чем через 4 недели и более. Максимальная суточная доза – 20 мг (применение доз свыше 20 мг не изучено).

Лицам пожилого возраста и с заболеваниями почек изменять режим дозирования не требуется.

Больным с нарушениями функции печени необходимо соблюдать осторожность в связи с замедлением выведения препарата из организма. Необходимо тщательно контролировать клинические и лабораторные показатели функции печени и при их значительных патологических изменениях дозу необходимо уменьшить или отменить препарат.

Применение в педиатрии

Клинические данные об эффективности и безопасности применения у детей отсутствуют. Аторвастатин может быть назначен детям только врачом специалистом. Опыт применения аторвастатина для лечения детей ограничивается только лишь небольшой популяцией больных (возраст 10–17 лет), страдающих некоторыми формами тяжелой дислипидемии (как например, гомозиготная семейная гиперхолестеринемия). Рекомендуемая начальная суточная доза составляет 10 мг; в зависимости от эффективности и переносимости препарата она может быть увеличена до 80 мг в сутки. Последующее наблюдение за развитием этих детей не осуществлялось.

Гетерозиготная наследственная гиперхолестеринемия у детей (в возрасте 10–17 лет)

Рекомендованная стартовая доза аторвастатина составляет 10 мг/день, максимальная рекомендованная доза – 20 мг/день (дозы выше 20 мг не изучались в исследованиях у данной популяции пациентов). Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от рекомендованной цели лечения. Изменение дозы следует проводить с интервалами 4 недели или более.

Использование в комбинации с другими лекарственными соединениями

В случае если необходимо одновременное применение аторвастатина и циклоспорина, доза аторвастатина не должна превышать 10 мг.

Побочное действие

Со стороны нервной системы: часто – бессонница, головная боль, астенический синдром, недомогание, головокружение; редко – периферическая нейропатия; очень редко – амнезия, парестезия, гипестезия, депрессия.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, диарея, абдоминальная боль, диспепсия, метеоризм, запор; редко – рвота, анорексия; очень редко – гепатит, панкреатит, холестатическая желтуха.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто – миалгия, боль в спине, артралгия; редко – судороги мышц, миозит; очень редко – миопатия, рабдомиолиз.

Аллергические реакции: редко – крапивница, зуд, кожная сыпь, буллезная сыпь, очень редко – анафилаксия, полиморфная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), синдром Лаейлла.

Со стороны органов кроветворения: редко – тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: редко – гипо- или гипергликемия, повышение активности сывороточной КФК.

Прочие: редко – шум в ушах, утомление, импотенция, периферические отеки, увеличение массы тела, боль в груди, алопеция; очень редко – геморрагический инсульт (при одновременном приеме в больших дозах и ингибиторами СYP3A4), вторичная почечная недостаточность.

Противопоказания

Гиперчувствительность, активные заболевания печени, повышение активности печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза) неясного генеза, женщины репродуктивного возраста, не использующие адекватные методы контрацепции, беременность, период лактации, детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены),

Аторвастатин можно назначать женщине репродуктивного возраста только, если достоверно известно, что она небеременна и проинформирована о потенциальной опасности препарата для плода.

С осторожностью: алкоголизм, заболевания печени в анамнезе, тяжелые нарушения электролитного баланса, эндокринные и метаболические нарушения, артериальная гипотензия, геморрагический инсульт, тяжелые острые инфекции (сепсис), неконтролируемая эпилепсия, обширные хирургические вмешательства, травма.

Передозировка

Симптомы: специфические признаки передозировки не установлены. Вероятными симптомами могут являться боли в области печени, острая почечная недостаточность; при длительном применении миопатия и рабдомиолиз.

Лечение: специфического антидота нет, симптоматическая терапия и мероприятия по предупреждению дальнейшего всасывания (промывание желудка и прием активированного угля). Аторвастатин в значительной степени связывается с белками плазмы крови вследствие чего, гемодиализ неэффективен. При развитии миопатии, с последующим рабдомиолизом и острой почечной недостаточности (редко) – немедленная отмена препарата и введение диуретика и раствора натрия гидрокарбоната. Рабдомиолиз может привести к развитию гиперкалемии, для устранения которой требуется внутривенное введение хлорида кальция или глюконата кальция, инфузия глюкозы с инсулином, использование ионообменников ионов калия или, в тяжелых случаях проведения гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном назначении циклоспорина, фибратов, эритромицина, кларитромицина, иммунодепрессивных, противогрибковых лекарственных (от-



носящихся к азолам) и никотинамида концентрация аторвастатина в плазме и риск возникновения миопатии с рабдомиолизом и почечной недостаточности повышается.

Антациды снижают концентрацию на 35% (влияние на содержание холестерина ЛПНП не меняется). Одновременный прием аторвастатина с варфарином может усиливать в первые дни действие варфарина на показатели свертывания крови (уменьшение протромбинового времени). Этот эффект исчезает через 15 дней совместного приема указанных препаратов.

Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы цитохрома СYP3A4, сопровождается увеличением концентрации аторвастатина в плазме (при одновременном применении с эритромицином C_{\max} аторвастатина увеличивается на 40%).

При применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сутки концентрация дигоксина увеличивается примерно на 20%.

Увеличивает концентрацию (при назначении с аторвастатином в дозе 80 мг/сутки) пероральных контрацептивов, содержащих норэтистером на 30% и этинилэстрадиол на 20%.

Гиполипидемический эффект комбинации с колестиполом превосходит таковой для каждого препарата в отдельности, несмотря на снижение концентрации аторвастатина на 25% при его одновременном использовании с колестиполом.

Одновременное применение с лекарственными средствами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в т.ч. циметидином, кетоконазолом, спиронолактоном), увеличивает риск снижения эндогенных стероидных гормонов (следует соблюдать осторожность).

Употребление грейпфрутового сока во время лечения может привести к повышению концентрации аторвастатина в плазме крови. Во время лечения, следует избегать употребление этого сока.

Меры предосторожности

Аторвастатин может вызывать повышение показателей сывороточной КФК, что следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике загридных болей. Следует иметь в виду, что увеличение КФК в 10 раз по сравнению с нормой, сопровождающееся миалгией и мышечной слабостью могут быть связаны с миопатией, лечение следует прекратить.

При одновременном применении аторвастатина с ингибиторами протеаз цитохрома СYP3A4 (циклоспорин, кларитромицин, итраконазол) дозу следует начинать с 10 мг; при кратковременном курсе лечения антибиотиками прием аторвастатина следует отменить. Необходимо регулярно контролировать показатели функции печени перед началом лечения, через 6 и 12 недель после начала применения препарата или после увеличения дозы, а также периодически (каждые 6 месяцев) во время всего периода применения (до полной нормализации состояния пациентов, у которых уровни трансаминаз превышают нормальные). Повышение показателей печеночных трансаминаз наблюдается в основном в первые 3 месяца применения препарата. Рекомендуется отменить

препарат или снизить дозу при повышении показателей АСТ и АЛТ более чем в 3 раза. Следует временно прекратить применение аторвастатина при развитии клинической симптоматики, предполагающей наличие острой миопатии, или при наличии факторов, предрасполагающих к развитию острой почечной недостаточности на фоне рабдомиолиза (тяжелые инфекции, снижение АД, обширные оперативные вмешательства, травма, метаболические, эндокринные или выраженные электролитные нарушения). Больных необходимо предупредить о том, что им следует немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или слабости в мышцах, особенно если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой.

Имеются сообщения о развитии атонического фасциита на фоне применения аторвастатина, однако, связь с приемом препарата возможна, но до настоящего времени не доказана, этиология не известна.

Женщинам репродуктивного возраста следует применять надежные методы контрацепции. Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата во время беременности. При применении матерями в I триместре беременности ловастатина (ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы) с декстроамфетамином известны случаи рождения детей с деформацией костей, трахеозофагеальным свищом, атрезией ануса. В случае возникновения беременности в процессе терапии, прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациентки предупреждены о потенциальном риске для плода.

Влияние на способность к управлению транспортом и потенциально опасными механизмами: сообщений о неблагоприятном влиянии аторвастатина на концентрацию внимания не имеется.

Упаковка

Таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг или 20 мг в контурной ячейковой упаковке № 10 (1×10) или № 30 (3×10).



Статинам,

таблетки, покрытые оболочкой,
5 мг/10 мг и 10 мг/10 мг



Международное непатентованное название

Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины), различные комбинации; аторвастатин и амлодипин.

Состав

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит *активное вещество* – амлодипин (в виде амлодипина бесилата) 5 мг или 10 мг; аторвастатин (в виде аторвастатина кальциевой соли) 10 мг.

Код АТХ: C10BX03.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Комбинированный препарат, фармакологическое действие которого обусловлено свойствами входящих в состав компонентов. Амлодипин производное дигидропиридина, блокатор медленных кальциевых каналов II поколения; аторвастатин – гиполипидемическое средство, ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы (статины). Терапия комбинированным препаратом приводит к дозозависимому снижению систолического и диастолического артериального давления (АД) и концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). По влиянию на систолическое и диастолическое АД или концентрацию холестерина ЛПНП препарат существенно не отличается от монотерапии амлодипином и аторвастатином. Амлодипин оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с дигидропиридиновыми рецепторами, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход Ca^{2+} в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Оказывает гипотензивное и антиангинальное действие. Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Уменьшение ишемии миокарда происходит за счет расширения коронарных и периферических артерий и артериол в неизмененных и ишемизированных зонах миокарда, снижения общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), уменьшения постнагрузки, потребности миокарда в кислороде. Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. При артериальной гипертензии разовая суточная доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении больного «лежа» и «стоя»).

Не вызывает резкого снижения АД, снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка (ЛЖ). Уменьшает степень гипертрофии миокарда ЛЖ. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС), тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы. Время наступления антигипертензивного эффекта – 2–4 ч; длительность – 24 ч.

Аторвастатин селективный конкурентный ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, превращающей ГМГ-КоА в меналоновую кислоту (предшественник холестерина). Снижает концентрацию холестерина, ЛПНП и ЛПОНП в плазме за счет угнетения ГМГКоА-редуктазы, синтеза холестерина в печени и увеличения числа «печеночных» рецепторов к ЛПНП на поверхности клеток, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП. Дозазависимо снижает содержание ЛПНП у больных с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией, резистентной к терапии другими гиполипидемическими ЛС. Снижает содержание общего холестерина на 30–46%, ЛПНП – на 41–61%, аполипопротеина В – на 34–50% и триглицеридов (ТГ) – на 14–33%; вызывает повышение концентрации холестерина-ЛПВП и аполипопротеина А. Достоверно снижает риск развития ишемических осложнений (в т.ч. смерти от инфаркта миокарда) на 16%, риск повторной госпитализации по поводу стенокардии, сопровождающейся признаками ишемии миокарда – на 26%. Терапевтический эффект достигается через 2 недели после начала терапии, достигает максимума через 4 недели и сохраняется в течение всего периода лечения.

Фармакокинетика

После приема внутрь комбинированного препарата зарегистрированы два отчетливых пика $C_{\text{макс}}$ в плазме. $C_{\text{макс}}$ аторвастатина достигалась через 1–2 ч, $C_{\text{макс}}$ амлодипина – через 6–12 ч. Скорость и степень всасывания (биодоступность) амлодипина и аторвастатина при применении препарата не отличалась от таковой при одновременном приеме таблеток амлодипина и аторвастатина: $C_{\text{макс}}$ амлодипина = 101%, АUC амлодипина = 100%, $C_{\text{макс}}$ аторвастатина = 94%, АUC аторвастатина = 105%.

Амлодипин. При пероральном приеме абсорбция медленная, не зависит от приема пищи, составляет около 90%, биодоступность – 60–65%. Максимальная концентрация в плазме при приеме внутрь достигается в течение 6–12 ч. При постоянном приеме равновесная концентрация C_{ss} создается через 7–8 дней. Объем распределения – 21 л/кг. Связь с белками плазмы – 90–97%. Проходит через гематоэнцефалический барьер, секретируется в грудное молоко. Интенсивно (90%) метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет эффект «первого прохождения» через печень (в среднем –35 ч). Общий клиренс – 500 мл/мин. Период полувыведения ($T_{1/2}$) у больных с артериальной гипертензией – 48 ч, у пожилых пациентов увеличивается до 65 ч, при печеночной недостаточности – до 60 ч. Сходные параметры увеличения $T_{1/2}$ наблюдаются

и при тяжелой хронической сердечной недостаточности (ХСН), при нарушении функции почек – не изменяется. При гемодиализе не удаляется. Выводится почками – 60% в виде метаболитов, 10% в неизменном виде; с желчью и через кишечник – 20–25% в виде метаболитов, а также с грудным молоком.

Аторвастатин. Абсорбция – высокая. Период полувыведения – 1–2 часа, C_{\max} у женщин выше на 20%, AUC – ниже на 10%; C_{\max} у больных алкогольным циррозом печени в 16 раз, AUC – в 11 раз выше нормы. Пища несколько снижает скорость и длительность абсорбции препарата (на 25% и 9% соответственно), однако снижение холестерина ЛПНП сходно с таковым при применении аторвастатина без пищи. Концентрация аторвастатина при применении в вечернее время ниже, чем в утреннее (приблизительно на 30%). Выявлена линейная зависимость между степенью всасывания и дозой препарата. Биодоступность – 14%, системная биодоступность ингибирующей активности в отношении ГМГ-КоА-редуктазы – 30%. Низкая системная биодоступность обусловлена пресистемным метаболизмом в слизистой оболочке ЖКТ и при «первом прохождении» через печень. Средний объем распределения – 381 л, связь с белками плазмы – более 98%. Метаболизируется преимущественно в печени под действием цитохрома CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7 с образованием фармакологически активных метаболитов (орто- и парагидроксилированных производных, продуктов бета-окисления). In vitro орто- и парагидроксилированные метаболиты оказывают ингибирующее действие на ГМГ-КоА-редуктазу, сопоставимое с таковым аторвастатина. Ингибирующий эффект препарата в отношении ГМГ-КоА-редуктазы примерно на 70% определяется активностью циркулирующих метаболитов и сохраняется около 20–30 ч благодаря их наличию. $T_{1/2}$ – 14 часов. Выводится с желчью после печеночного и/или внепеченочного метаболизма (не подвергается выраженной кишечно-печеночной рециркуляции). Менее 2% от принятой внутрь дозы препарата определяется в моче. Не удаляется в ходе гемодиализа вследствие интенсивного связывания с белками плазмы. При печеночной недостаточности у больных алкогольным циррозом печени (Чайлд-Пью В) C_{\max} и AUC значительно повышаются (в 16 и 11 раз, соответственно). C_{\max} и AUC препарата у пожилых (65 лет старше) на 40% и 30%, соответственно выше таковых у взрослых пациентов молодого возраста (клинического значения не имеет). C_{\max} у женщин на 20% выше, а AUC на 10% ниже таковых у мужчин (клинического значения не имеет). Почечная недостаточность не влияет на концентрацию препарата в плазме.

Показания к применению

Статинам назначают пациентам, которым рекомендовано одновременное лечение амлодипином и аторвастатином.

Амлодипин

Артериальная гипертензия. Амлодипин показан для лечения артериальной гипертензии. Препарат применяют как в виде монотерапии, так и комбинации с другими антиангинальными или гипотензивными средствами.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Хроническая стабильная стенокардия. Амлодипин показан для лечения хронической стабильной стенокардии. Пре-

парат применяют как в виде монотерапии, так и комбинации с другими антиангинальными и гипотензивными средствами.

Вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия). Амлодипин показан для лечения диагностированной или при подозрении на вазоспастическую стенокардию. Препарат применяют как в виде монотерапии, так и комбинации с другими антиангинальными средствами.

Ангиографически подтвержденная болезнь коронарных артерий (БКА). Пациентам с недавно ангиографически документированной БКА и без сердечной недостаточности или с показателем фракции выброса <40% амлодипин показан для уменьшения риска госпитализации по поводу стенокардии и уменьшения риска процедуры реваскуляризации.

Аторвастатин

В связи с повышенным риском развития атеросклеротической сосудистой болезни при гиперхолестеринемии рекомендуется применять аторвастатин у лиц со многими факторами риска. Рекомендуется проводить лечение лекарственными средствами при снижении ответа на лечебную диету, направленную на снижение насыщенных жиров и холестерина, а также в случае недостаточности других немедикаментозных методов. У пациентов с коронарной недостаточностью или многими факторами риска развития коронарной недостаточности, лечение компонентом Статинама – аторвастатином можно начинать одновременно с лечебной диетой.

Аторвастатин рекомендуется применять в целях профилактики сердечно-сосудистых заболеваний для: снижения риска инфаркта миокарда; снижения риска инсульта; снижения риска выполнения процедуры реваскуляризации и стенокардии.

У пациентов с диабетом 2-го типа без клинических проявлений коронарной недостаточности при наличии нескольких факторов риска коронарной недостаточности (например, ретинопатия, альбуминурия, курение или гипертензия), аторвастатин показан для: снижения риска инфаркта миокарда; снижения риска инсульта.

У пациентов с клиническими признаками коронарной недостаточности аторвастатин показан для: снижения риска нефатального инфаркта миокарда; снижения риска фатального и нефатального инсульта; снижения риска выполнения процедуры реваскуляризации; снижения риска госпитализации при застойной сердечной недостаточности; снижения риска развития стенокардии.

Гетерозиготная наследственная и ненаследственная гиперхолестеринемия: Аторвастатин показан в качестве дополнения к диете для снижения повышенного уровня общего холестерина, ЛПНП, аполипопротеина В и триглицеридов, а также для увеличения ЛПВП у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (гетерозиготная наследственная и ненаследственная) и со смешанными дислипидемиями (тип IIa и IIb по классификации Фредриксона).

Повышенный уровень триглицеридов в сыворотке крови: Аторвастатин показан в комбинации с диетой для снижения повышенного уровня триглицеридов в сыворотке крови (тип IV по классификации Фредриксона).

Первичная дисбеталипопротеинемия: Аторвастатин показан для лечения пациентов с первичной дисбеталипопротеинемией, у которых диета не дает адекватного эффекта.

Гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия: Аторвастатин показан для снижения повышенного уровня общего холестерина и ЛПНП у пациентов с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией в комбинации с другими лекарственными средствами, понижающими уровень липидов (например, аферез ЛПНП), или при невозможности проведения такого лечения.

Применение у детей: Аторвастатин показан в качестве дополнения к диете для снижения общего уровня холестерина, ЛПНП и аполипопротеина В у мальчиков и у девочек после менархе 10–17 лет с гетерозиготной наследственной гиперхолестеринемией в случаях, когда после применения диетотерапии сохраняются следующие показатели: уровень ЛПНП сохраняется ≥ 190 мг/дл или уровень ЛПНП сохраняется ≥ 160 мг/дл и раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний в семейном анамнезе или два и более фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей.

Исследования антидислипидемического компонента Статинома при избытке хиломикрон (тип I и V по классификации Фредриксона) не проводилось.

Способ применения и дозы

Для лечения гипертензии/стенокардии и гиперлипидемии дозу Статинома подбирают индивидуально, учитывая эффективность и переносимость каждого компонента лекарственного средства. Таблетки Статинома являются неделимыми, и не могут быть использованы в период титрования дозы амлодипина, начиная с 2,5 мг. При необходимости титрования дозы амлодипина, начиная с 2,5 мг, или приема аторвастатина в дозе, превышающей 10 мг, рекомендуется применять монокомпонентные лекарственные средства: амлодипин и аторвастатин в соответствующих дозировках.

Амлодипин (артериальная гипертензия или стенокардия).

При лечении гипертензии рекомендованная начальная доза амлодипина составляет 5 мг 1 раз в сутки внутрь. Максимальная доза – 10 мг 1 раз в сутки. У пациентов невысокого роста, хрупкого телосложения, пожилого возраста, у пациентов с печеночной недостаточностью начальная доза может составлять 2,5 мг 1 раз в сутки. Такую же дозу можно применять при использовании амлодипина в комбинации с другими гипотензивными средствами.

Дозу корректируют в зависимости от состояния пациента. В среднем период подбора дозы занимает 7–14 суток для того, чтобы врач смог оценить в полном объеме эффективность на каждый уровень дозы. Подбор дозы можно проводить и за более короткий период времени при более частой оценке состояния пациента.

Для лечения хронической стабильной или вазоспастической стенокардии рекомендованная доза амлодипина составляет 5–10 мг. Более низкую дозу применяют у лиц пожилого возраста и у пациентов с печеночной недостаточностью. Для достижения адекватного эффекта у большинства пациентов требуемая доза составляет 10 мг.

Для пациентов с атеросклеротической болезнью сердца рекомендованный диапазон доз составляет 5–10 мг 1 раз в сутки. В клинических испытаниях большинству пациентов назначали 10 мг.

Применение у детей: У детей в возрасте 6–17 лет эффективная гипотензивная доза амлодипина составляет 2,5–5 мг/сутки. Дозу более 5 мг у детей не исследовали.

Аторвастатин (гиперлипидемия)

Гиперлипидемия (гетерозиготная наследственная и ненаследственная) и смешанная дислипидемия (типы IIa и IIb по классификации Фредриксона)

Рекомендованная начальная доза аторвастатина составляет 10–20 мг 1 раз в сутки. При необходимости значительного снижения ЛПНП (более 45%) лечение можно начинать с дозы 40 мг 1 раз в сутки. Аторвастатин применяют в диапазоне доз – 10–80 мг 1 раз в сутки. Аторвастатин можно назначать в любое время суток, прием пищи не оказывает влияния на лекарственное средство. Исходную и поддерживающую дозы аторвастатина подбирают индивидуально в зависимости от задач терапии и эффективности терапии. После начала лечения и/или подбора дозы аторвастатина уровень липидов следует анализировать каждые 2–4 недели, затем выполнять корректировку дозы.

Гетерозиготная наследственная гиперхолестеринемия у детей (10–17 лет)

Рекомендованная начальная доза аторвастатина составляет 10 мг/сут, максимальная рекомендованная доза – 20 мг/сут (дозы свыше 20 мг не изучались у данной популяции пациентов). Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от рекомендованной цели лечения. Изменение дозы следует проводить с интервалами 4 недели или более.

Гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия

Доза аторвастатина у пациентов с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией составляет 10–80 мг/сут. Аторвастатин применяют в качестве дополнения к другим курсам лечения, позволяющим снизить уровень липидов (например, аферез ЛПНП), а также при невозможности использовать такие курсы лечения.

Сопутствующее лечение, снижающее уровень липидов

Аторвастатин можно применять в комбинации с секвестрантами желчных кислот. Необходимо наблюдать за симптомами миопатии у пациентов, находящихся на курсе лечения статинами и фибратами.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Болезни почек не оказывают влияния на концентрацию аторвастатина в плазме крови, а также на снижение ЛПНП аторвастатином. Таким образом, корректировку дозы у пациентов с почечной недостаточностью не выполняют.

Использование в комбинации с другими лекарственными средствами (с циклоспорином, кларитромицином, с ритонавиром в комбинации с саквинавиром и с лопинавиром в комбинации с ритонавиром)

При применении в комбинации с циклоспорином суточная доза аторвастатина должна составлять 10 мг. У пациентов, принимающих кларитромицин, итраконазол, и у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на лечении

ритонавиром и саквинавиром или лапинавиром в комбинации с ритонавиром, если доза аторвастатина превышает 20 мг, необходимо проводить клиническую оценку состояния пациента, которая позволит обеспечить безопасную дозу.

Статинам

Статинам можно заменить на отдельные лекарственные средства (амлодипин и аторвастатин). Пациентам можно назначать эквивалентную дозу Статинама, а для достижения дополнительного антиангинального действия, снижения артериального давления или снижения уровня липидов показаны повышенные количества амлодипина, аторвастатина или обоих компонентов.

Статинам можно применять в качестве дополнительной терапии у пациентов, которые уже находятся на лечении одним из компонентов препарата. В качестве начальной терапии по одному показателю и для продолжения лечения по другому, начальную дозу Статинама выбирают в соответствии с необходимой дозой для продолжения применения уже используемого компонента, а для второго компонента применяют рекомендованную начальную дозу.

Статинам применяют для начального лечения пациентов с гиперлипидемией и гипертензией или стенокардией. Основой для рекомендованной начальной дозы Статинама является соответствующая комбинация рекомендаций для монотерапии.

Максимальная суточная доза для компонентов Статинама составляет 10 мг амлодипина, а аторвастатина – 80 мг.

Побочное действие

Побочное действие препарата обусловлено фармакологическими свойствами каждого из входящих в его состав компонентов. Далее приведены известные в настоящее время нежелательные реакции, обусловленные каждым из активных компонентов препарата.

Под частотой побочных реакций понимается: частые (>1%), нечастые (<1%), редкие (<0,1%), очень редкие (<0,01%).

Амлодипин

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – периферические отеки (лодыжек и стоп), сердцебиение; нечасто – чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия, васкулит; редко – развитие или усугубление сердечной недостаточности; очень редко – нарушения ритма (брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцание предсердий), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке, мигрень.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость; нечасто – недомогание, обморок, астеня, гипестезия, парестезии, периферическая нейропатия, тремор, бессонница, эмоциональная лабильность, необычные сновидения, нервозность, депрессия, тревога; редко – судороги, апатия, агитация; очень редко – атаксия, амнезия.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, абдоминальная боль; нечасто – рвота, изменение режима дефекации (в т.ч. запор, метеоризм), диспепсия, диарея, анорексия, сухость во рту, жажда; редко – гиперплазия де-

сен, повышение аппетита; очень редко – гастрит, панкреатит, гипербилирубинемия, желтуха (обычно холестатическая), повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит.

Со стороны органов кровотока: очень редко – тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто – поллакиурия, болезненные позывы на мочеиспускание, никтурия, импотенция; очень редко – дизурия, полиурия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто – артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз; редко – миастения.

Со стороны дыхательной системы: нечасто – одышка, ринит; очень редко – кашель.

Аллергические реакции: нечасто – кожный зуд, сыпь; очень редко – ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница.

Прочие: нечасто – алопеция, звон в ушах, гинекомастия, повышение/снижение массы тела, нарушение зрения, диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, извращение вкуса, озноб, носовое кровотечение, повышенное потоотделение; редко – дерматит; очень редко – холодный липкий пот, паросмия, нарушение пигментации кожи, гипергликемия.

Аторвастатин

Со стороны нервной системы: часто – бессонница, головная боль, астенический синдром; нечасто – недомогание, головокружение, амнезия, парестезия, периферическая нейропатия, гипестезия.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, диарея, боль в области живота, диспепсия, запор, метеоризм; нечасто – рвота, анорексия, гепатит, панкреатит, холестатическая желтуха.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто – миалгия; нечасто и редко – боль в спине, судороги мышц, миозит, миопатия, артралгия, рабдомиолиз.

Аллергические реакции: нечасто – крапивница, зуд, кожная сыпь, анафилаксия, буллезная сыпь, полиморфная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Со стороны обмена веществ: нечасто – гипогликемия, гипергликемия, повышение активности сывороточной креатининфосфокиназы.

Со стороны органов кровотока: нечасто – тромбоцитопения.

Прочие: нечасто – импотенция, периферические отеки, увеличение массы тела, боль в области груди, вторичная почечная недостаточность, алопеция, шум в ушах, утомление.

Противопоказания

Гиперчувствительность, активное заболевание печени или стойкое повышение активности «печеночных» ферментов (более чем в 3 раза) неясной этиологии, выраженная артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт.ст.), применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся адекватными методами контрацепции; беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

С осторожностью: артериальная гипотензия, аортальный стеноз, хроническая сердечная недостаточность неишемической этиологии (III–IV класс по классификации NYHA), острый инфаркт миокарда (и в течение 1 месяца после), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, синдром слабости синусового узла, хронический алкоголизм и/или заболевания печени (в анамнезе), пожилой возраст.

Передозировка

Симптомы: чрезмерная периферическая вазодилатация, приводящая к рефлекторной тахикардии; выраженное и стойкое снижение АД, в т.ч. с развитием шока и летального исхода. Кроме того, вероятными симптомами могут также являться боли в области печени, острая почечная недостаточность; при длительном применении миопатия и рабдомиолиз.

Лечение: активированный уголь сразу или в течение 2 ч после приема, промывание желудка, придание возвышенного положения конечностям, контроль объема циркулирующей крови, диуреза, показателей функции сердца и легких, поддержание функции сердечно-сосудистой системы, сосудосуживающие препараты, в/в глюконат Ca^{2+} (для устранения последствий блокады Ca^{2+} -каналов). Аторвастатин в значительной степени связывается с белками плазмы крови вследствие чего, гемодиализ неэффективен. При развитии миопатии, с последующим рабдомиолизом и острой почечной недостаточности (редко) – немедленная отмена препарата и введение диуретика и раствора натрия гидрокарбоната. Рабдомиолиз может привести к развитию гиперкалиемии, для устранения которой требуется внутривенное введение хлорида кальция или глюконата кальция, инфузия глюкозы с инсулином, использование ионообменников ионов калия или, в тяжелых случаях проведения гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакокинетика амлодипина при комбинированной терапии с аторвастатином не изменяется. Ингибиторы микросомальных ферментов печени могут повышать концентрацию амлодипина в плазме, усиливая риск развития побочных эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени – снижать.

В отличие от других блокаторов медленных кальциевых каналов, не отмечается клинически значимого взаимодействия амлодипина с нестероидными противовоспалительными средствами, особенно индометацином.

Тиазидные и «петлевые» диуретики, бета-адреноблокаторы, верапамил, ингибиторы АПФ и нитраты усиливают антиангинальный или гипотензивный эффекты амлодипина.

Препараты Ca^{2+} могут уменьшить эффект блокаторов медленных кальциевых каналов.

Противовирусные средства (ритонавир) увеличивают плазменные концентрации блокаторов медленных кальциевых каналов, в т.ч. амлодипина. Нейролептики и изофлуран – усиление гипотензивного действия производных дигидропиридина.

При одновременном назначении циклоспорина, фибратов, эритромицина, кларитромицина, иммунодепрессивных, противогрибковых лекарственных средств (относящихся к азолам) и никотинамида концентрация аторвастатина в плазме (и риск возникновения миопатии) повышается.

При одновременном применении с эритромицином (по 500 мг 4 раза в сутки) или кларитромицином (по 500 мг 2 раза в сутки) отмечается повышение концентрации аторвастатина в плазме крови.

Антациды снижают концентрацию аторвастатина на 35% (влияние на содержание холестерина ЛПНП не меняется).

При одновременном применении аторвастатина (по 10 мг 1 раз в сутки) и азитромицина (по 500 мг 1 раз в сутки) концентрация аторвастатина в плазме не изменяется.

Клинически значимого взаимодействия не отмечается при одновременном применении с варфарином, циметидином, феназоном.

Одновременное применение аторвастатина с ингибиторами протеаз, известными как ингибиторы цитохрома СYP3A4, сопровождается увеличением концентрации аторвастатина в плазме (при одновременном применении с эритромицином C_{\max} аторвастатина увеличивается на 40%).

При применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут концентрация дигоксина увеличивается примерно на 20%.

Увеличивает концентрацию (при назначении с аторвастатином в дозе 80 мг/сут) пероральных контрацептивов, содержащих норэтистеров на 30% и этинилэстрадиол на 20%. Гиполипидемический эффект комбинации с колестипалом превосходит таковой для каждого препарата в отдельности, несмотря на снижение концентрации аторвастатина на 25% при его одновременном использовании с колестиполом.

Одновременное применение с лекарственными средствами, снижающими концентрацию эндогенных стероидных гормонов (в т.ч. циметидином, кетоконазолом, спиронолактоном), увеличивает риск снижения эндогенных стероидных гормонов (следует соблюдать осторожность).

При применении дигоксина в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг/сут концентрация дигоксина увеличивается на 20%.

Меры предосторожности

Скелетная мускулатура. При приеме таблеток содержащих аторвастатин и амлодипин известны редкие случаи рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью и последующей миоглобинурией, вызванные аторвастатином. Фактором риска для развития рабдомиолиза является наличие почечной недостаточности. Для таких пациентов необходимо более тщательное наблюдение за состоянием скелетной мускулатуры.

Аторвастатин, как и другие статины, в редких случаях может привести к развитию миопатии, проявляющейся болью в мышцах или мышечной слабостью в сочетании с повышением уровня креатинфосфокиназы (КФК) более чем в 10 раз от верхнего порогового значения. Совместное применение более высоких доз

аторвастатина с препаратами, такими как циклоспорин и сильными ингибиторами СУР3А4 (например, кларитромицином, итраконазолом и ингибитором протезазы БИЧ) увеличивает риск развития миопатии/рабдомиолиза.

Каждого пациента с диффузной миалгией, болью в мышцах, слабостью или значительным повышением КФК необходимо обследовать на наличие миопатии. Пациентам необходимо рекомендовать незамедлительно сообщать о необъяснимых мышечных болях, болезненности или слабости, особенно если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой. Необходимо прекратить прием препарата, если происходит значительное повышение уровня КФК, а так же если диагностирована или имеется подозрение на миопатию.

Вероятность развития миопатии при лечении статинами возрастает при одновременном приеме циклоспорина, производных фиброевой кислоты, эритромицина, кларитромицина, комбинации ритонавир плюс саквинавир или лапинавир плюс ритонавир, ниацина или противогрибковых азолов. При совместном приеме препарата с производными фиброевой кислоты, эритромицином, кларитромицином, комбинации ритонавир плюс саквинавир или лапинавир плюс ритонавир, иммунодепрессантами, противогрибковыми азолами или липид-модифицирующими дозами ниацина следует тщательно соотнести потенциальные пользу и риск и необходимо тщательно наблюдать за развитием у пациентов любых признаков или симптомов мышечной боли, болезненности или слабости, особенно в первые месяцы приема препарата и в течение любого периода увеличения дозы любого лекарственного средства. При совместном приеме с вышеперечисленными препаратами необходимо начинать с минимальной дозы аторвастатина и поддерживать ее. При таком лечении периодически можно изменять уровень креатинфосфокиназы (КФК), но это не гарантирует предотвращение развития тяжелой миопатии. Пациентам с острой миопатией и имеющим факторы риска, предрасполагающие к развитию почечной недостаточности с последующим рабдомиолизом (например, тяжелая острая инфекция, артериальная гипотензия, серьезные операции, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные и электролитные нарушения и неконтролируемые судороги) необходимо временно прервать или прекратить прием препарата.

Печеночная недостаточность. Статины, в том числе и аторвастатин а также другие препараты, снижающие уровень липидов, способны вызывать биохимические нарушения функции печени. Стойкое повышение (более чем в 3 раза выше верхнего порогового значения, наблюдаемое в 2 или более измерениях) активности печеночных трансаминаз отмечено у 0,7% пациентов, принимавших аторвастатин в клинических испытаниях. Частота таких нарушений составляла 0,2%, 0,2%, 0,6% и 2,3% при приеме 10, 20, 40 и 80 мг соответственно.

В клинических исследованиях у пациентов, принимавших комбинацию аторвастатин/амлодипин, данного побочного эффекта не наблюдалось. У одного участника во время клинических исследований развилась желтуха. Повышение показателей функции печени у других пациентов не было связано с желтухой или другими клиническими признаками или симптомами. После снижения дозы препарата, временного прекращения приема или отмены препарата уровень транс-

аминаз без каких либо осложнений восстановился или незначительно отличался от значений, наблюдаемых до начала лечения. Восемнадцать из 30 пациентов с постоянным повышением показателей функции печени продолжали прием пониженной дозы аторвастатина.

Рекомендуется измерять показатели функции печени до и через 12 недель после начала лечения, при любом увеличении дозы препарата, а так же периодически (например, раз в полгода). Изменение уровня печеночных ферментов обычно происходит в течение первых 3 месяцев после начала приема аторвастатина, входящего в состав Статинома. За пациентами, у которых отмечено повышение уровня трансаминазы, необходимо наблюдать до исчезновения нарушений. Если сохраняется повышенный уровень АЛТ или АСТ (более чем в 3 раза от верхнего порогового значения) рекомендуется снизить дозу препарата или прекратить прием.

Болезнь печени в активной стадии или необъяснимый постоянный повышенный уровень активности трансаминаз являются противопоказанием к использованию Статинома.

Прогрессирование стенокардии и/или инфаркт миокарда. Прогрессирование стенокардии и острый инфаркт миокарда могут развиваться после начала повышения дозы амлодипина, особенно у пациентов с тяжелой обструктивной болезнью коронарной артерии.

Гипотензия. Возможно развитие симптоматической гипотензии, особенно у пациентов с выраженным стенозом аорты. В связи с подбором дозы начиная с минимальной, развитие острой гипотензии маловероятно.

Синдром отмены бета-блокаторов. Амлодипин, входящий в состав Статинома, не является бета-блокатором и поэтому не может предотвратить развитие синдрома отмены бета-блокаторов; при таком синдроме отмены необходимо постепенно уменьшить дозу бета-блокатора.

Эндокринная функция. Аторвастатин, как и другие статины влияет на синтез холестерина и теоретически может снизить уровень гормонов надпочечников и/или половых стероидных гормонов. Клинические исследования показали, что аторвастатин не снижает основной уровень кортизола в плазме и не оказывает негативного действия на резерв надпочечников. Действие статинов на мужскую фертильность не было изучено на достаточном количестве пациентов. Эффекты, если таковые имеются, на гипофизарногонадную систему у женщин в период беременности неизвестны. Необходимо соблюдать осторожность при назначении статинов с препаратами, которые могут понизить уровень или активность эндогенных стероидных гормонов, таких как кетоконазол, спиронолактон и циметидин.

Токсическое действие на ЦНС

Исследования с аторвастатином. У одной самки собаки при введении аторвастатина в виде кальциевой соли в течение 3 месяцев в дозе эквивалентной 120 мг аторвастатина/кг/сутки наблюдалось кровоизлияние в мозг. Кровоизлияние в мозг и вакуолизация зрительного нерва так же наблюдались у другой самки, которая после 11 недель введения аторвастатина в дозе эквивалентной 280 мг аторвастатина/кг/сутки оказалась в критическом состоянии. Введение аторвастатина в дозе 120 мг/кг приводило к увеличению в 16 раз площади под фармакоки-

нетической кривой (AUC, 0–24 часа) в сравнении с AUC для человека при приеме максимально допустимой дозы – 80 мг/сутки.

В 2-летнем исследовании у 2-х взрослых самцов собаки отмечались единичные тонические судороги (первый получал аторвастатин с кальцием в дозе эквивалентной 10 мг аторвастатина/кг/сутки и второй в дозе, эквивалентной 120 мг аторвастатина/кг/сутки).

У мышей при хроническом введении в течение 2 лет аторвастатина кальция в дозах, 10 эквивалентных 400 мг аторвастатина/кг/сутки, и при введении крысам в дозах, эквивалентных 100 мг аторвастатина/кг/сутки не отмечалось поражений ЦНС. При таких дозах площадь под кривой (AUC, 0–24) увеличивалась в 6–11 раз (для мышей) и в 8–16 раз (для крыс) по сравнению с AUC у человека при приеме максимальной рекомендуемой дозы 80 мг аторвастатина/сутки.

У собак, которым вводили другие статины, наблюдались сосудистые поражения ЦНС, характеризующиеся периваскулярными кровоизлияниями, отеком и инфильтрацией мононуклеарных клеток из периваскулярного пространства. Препараты данного класса вызывали дистрофию зрительного нерва (Валлерова дегенерация ретиногеникулярных волокон) у здоровых собак в дозозависимой форме в дозах, при которых отмечается повышение уровня препарата в плазме примерно в 30 раз по сравнению со средним уровнем препарата в плазме людей, принимающих наибольшую рекомендованную дозу лекарства.

Использование пациентами после недавно перенесенного инсульта или переходящего ишемического нарушения мозгового кровообращения. Исследования с аторвастатином. В ретроспективном анализе по профилактике инсульта путем активного снижения уровня холестерина сравнивалось действие аторвастатина в дозе 80 мг и плацебо на 4731 пациенте без врожденного порока сердца, перенесших инсульт или имеющих переходящее ишемическое нарушение мозгового кровообращения в течение предыдущих 6 месяцев. Более высокий уровень геморрагического инсульта наблюдался в группе, принимавшей аторвастатин в дозе 80 мг (55; 2,3% аторвастатин и 33; 1,4% плацебо; ОШ: 1,68; 95%; ДИ: 1,09; 2,59; $p=0,0168$). Частота смертельных случаев от геморрагического инсульта была одинаковой в обеих группах (17 для аторвастатина и 18 для плацебо, соответственно). Частота случаев геморрагического инсульта без смертельного исхода была достоверно выше в группе, принимавшей аторвастатин (38; 1,6%), чем в группе «плацебо» (16; 0,7%). Более высокая частота геморрагических инсультов в группе, принимавшей аторвастатин, была связана с повышенными некоторыми исходными параметрами, в том числе, геморрагический и лакунарный инсульты на начало исследования.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению потенциально опасными механизмами: в период лечения следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 3 контурные ячейковые упаковки в пачку.



Валерианы настойка

Международное непатентованное название

Валериана.
Valerian.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие снотворные и седативные средства.



Состав

Активное вещество: валерианы корневища с корнями – 20,0 г; *вспомогательное вещество:* спирт этиловый 70% – достаточное количество до получения 100 мл настойки.

Код АТХ: N05CM09.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Средство растительного происхождения. Оказывает седативное, снотворное, анальгетическое и спазмолитическое действие.

Комплекс биологически активных веществ валерианы оказывает многогранное действие на организм. Валериана угнетает центральную нервную систему, понижает ее возбудимость, облегчает наступление естественного сна. Седативный эффект развивается медленно, но достаточно стабилен. Комплекс биологически активных веществ валерианы замедляет сердечный ритм и расширяет коронарные сосуды. Валериана оказывает желчегонное действие, усиливает секреторную активность желудочно-кишечного тракта. Лечебное действие препарата проявляется при систематическом, длительном курсовом применении.

Галеновые препараты валерианы при длительном систематическом применении оказывают умеренное гипотензивное действие.

Показания для применения

Функциональные расстройства деятельности центральной нервной системы (повышенная эмоциональная возбудимость, раздражительность, расстройства сна).

В составе комплексной терапии: мигрень, истерия, спазм органов желудочно-кишечного тракта, почечная и печеночная колики.

Способ применения и дозы

Внутрь, за 30 минут до еды. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от состояния и возраста больного. Обычная доза для

взрослых – по 20–30 капель 3–4 раза в день до достижения стабильного эффекта. Детям с 12 лет из расчета одна капля на год жизни.

Побочное действие

Сонливость, подавленность, снижение работоспособности, при длительном применении – запоры. При индивидуальной повышенной чувствительности возможно развитие аллергических реакций (покраснение кожи, сыпь, зуд).

Противопоказания

Гиперчувствительность, детский возраст до 12 лет, беременность и период лактации (в период лечения приостанавливают грудное вскармливание).

С осторожностью: депрессия и другие расстройства, сопровождающиеся угнетением центральной нервной системы.

Передозировка

Симптомы: головная боль, головокружения, сонливость, общая слабость, боль в животе, тошнота, снижения остроты слуха и зрения, сердцебиение.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие сердечных, седативных, снотворных, анальгетических и спазмолитических средств.

Меры предосторожности

Влияние на способность к управлению транспортом и потенциально опасными механизмами. Препарат содержит спирт! В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Упаковка

По 25 мл во флаконах-капельницах. По 30 мл или 50 мл во флаконах.

Валериана-Белмед,

таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг



Международное непатентованное название
Валериана.
Valerian.

Фармакотерапевтическая группа

Психолептические средства. Другие снотворные и седативные средства.

Состав

Каждая таблетка содержит *активное вещество*: валерианы корневища с корнями (в виде порошка) – 200 мг.

Код АТХ: N05CM09.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Валериановая кислота и валепотриаты обладают седативным действием и спазмолитическим эффектом в отношении гладкой мускулатуры органов ЖКТ и мочевыделительной системы. Комплекс биологически активных веществ валерианы оказывает многостороннее действие на организм. Валериана угнетает центральную нервную систему, понижает ее возбудимость, облегчает наступление естественного сна. Седативный эффект развивается медленно, но достаточно стабилен. Комплекс биологически активных веществ валерианы замедляет сердечный ритм и расширяет коронарные сосуды. Валериана оказывает желчегонное действие, усиливает секреторную активность слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Лечебное действие препарата проявляется при систематическом, длительном курсовом применении. Галеновые и препараты валерианы при длительном систематическом применении оказывают некоторое гипотензивное действие.

Фармакокинетика

Не изучалась.

Показания к применению

Повышенная нервная возбудимость, бессонница; в составе комбинированной терапии – функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы.

Способ применения и дозы

Внутрь, до еды. По 200 мг (1 таблетка) 2–3 раза в день. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости ($\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ стакана).

Длительность лечения без консультации с врачом – до 10 дней.

Продолжительность курса лечения не более 4 недель, далее – после консультации с врачом.

Побочное действие

Аллергические реакции. Сонливость, подавленность, снижение работоспособности, тошнота, боль в животе, при длительном применении – запор.

Противопоказания

Гиперчувствительность, детский возраст до 12 лет.

Передозировка

При приеме лекарственного средства в дозе многократно превышающей разовую, отмечается усиление побочных эффектов: дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта, тошнота, рвота, угнетенность, сонливость или возбуждение, головокружение, тремор рук, мидриаз.

Лечение: индукция рвоты, промывание желудка (не позднее, чем через 2 часа после приема препарата). Симптоматическая терапия.

При длительном применении лекарственного средства в высоких дозах возможны вялость, сонливость, подавленность, слабость, снижение работоспособности. При проявлении симптомов угнетения центральной нервной системы, дозу уменьшают или временно (на 5–7 дней) отменяют лекарственное средство. Затем назначают вновь в меньших дозах.

Особенности применения

Продолжительность лечения препаратом не более 4 недель. Дальнейшее продолжение курса лечения после консультации с врачом.

Применение во время беременности и в период лактации

Нет данных о безопасности применения препаратов корня валерианы в период беременности и лактации, поэтому применение Валерианы-Белмед при беременности и в период кормления грудью не рекомендуется.

Меры предосторожности

Данное лекарственное средство содержит лактозу. Лицам с непереносимостью лактозы, с мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие снотворных, анксиолитических, анальгезирующих и седативных лекарственных средств, а также спазмолитиков. Одновременное применение с синтетическими седативными лекарственными средствами требует консультации врача с целью уточнения диагноза.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 1, 2, 3, 5 контурных ячейковых упаковок в пачку.



Карнитина хлорид, раствор для инъекций 10%

Международное непатентованное название

Карнитин.
Carnitine.

Фармакотерапевтическая группа

Метаболики. Антигипоксанты. Витаминные препараты.

Состав

Каждая ампула содержит *активное вещество*: карнитина хлорида – 500,0 мг.

Код АТХ: А16АА.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Стимулирует метаболические процессы, участвуя в различных звеньях энергетического обмена. Оказывает анаболическое, антигипоксическое и антитиреоидное действие, активирует жировой обмен, стимулирует регенерацию, повышает аппетит. Карнитин – природное вещество, родственное витаминам группы В. Является кофактором метаболических процессов, обеспечивающих поддержание активности КоА. Снижает основной обмен, замедляет распад белковых и углеводных молекул. Способствует проникновению через мембраны митохондрий и расщеплению длинноцепочных жирных кислот (пальмитиновой и др.) с образованием ацетил-КоА, необходимого для обеспечения активности пируваткарбоксилазы в процессе глюконеогенеза, образования кетоновых тел, синтеза холина и его эфиров, окислительного фосфорилирования и образования АТФ. Мобилизует жир (наличие 3 лабильных метильных групп) из жировых депо. Конкурентно вытесняет глюкозу, включает жирнокислотный метаболический шунт, активность которого не лимитирована кислородом (в отличие от аэробного гликолиза), в связи с чем лекарственное средство эффективно в условиях острой гипоксии (в т.ч. мозга) и др. критических состояниях. Оказывает нейротрофическое действие, улучшает белковый и жировой обмен, повышенный основной обмен при тиреотоксикозе (являясь частичным антагонистом тироксина). Восстанавливает щелочной резерв крови, не влияет на свертывающую систему крови, уменьшает образование кетокилот, повышает устойчивость тканей к влиянию токсичных продуктов распада, активизирует анаэробный гликолиз, обладает антигипоксическими свойствами, стимулирует и ускоряет репаративные процессы.

Фармакокинетика

Через 3 часа после внутривенного введения практически полностью выводится из крови. Легко проникает в печень и миокард, медленнее – в мышцы. Выводится почками преимущественно в виде ацильных эфиров.



Показания к применению

Лекарственное средство назначают самостоятельно или в составе комплексной терапии при: острых нарушениях мозгового кровообращения (ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака); дисциркуляторной энцефалопатии и различных травматических и токсических поражениях головного мозга; первичном (генетическом) и вторичном дефиците карнитина (в т.ч. у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе); кардиомиопатии, миокардите, ишемической болезни сердца (стенокардия, острый инфаркт миокарда, постинфарктные состояния), кардиогенном шоке; при лечении цитостатиками, особенно антрациклинового ряда (в качестве кардиопротектора); задержке роста у детей.

Способ применения и режим дозирования

Внутривенно капельно медленно (не более 60 капель в минуту!). Перед введением каждые 100 мг лекарственного средства (1 мл 10% раствора) растворяют в 50 мл раствора натрия хлорида изотонического 0,9% или 5% раствора глюкозы.

В остром периоде ишемического инсульта, транзиторной ишемической атаки, травматического или токсического поражения головного мозга в первые 3 дня вводят по 10–14 мг/кг массы тела больного, в последующие дни – по 7 мг/кг массы тела. Общий курс лечения 7–10 дней. При необходимости через 10–12 дней проводят повторный курс по 7 мг/кг веса в течение 3–5 дней.

При назначении лекарственного средства в *подостром и восстановительном периодах дисциркуляторной энцефалопатии и различных поражениях головного мозга* большим вводят по 500–1000 мг карнитина хлорида один раз в сутки в течение 3–5 дней. При необходимости через 12–14 дней назначают повторный курс.

При вторичном дефиците карнитина при гемодиализе – внутривенно, в дозе 2 г/сут после сеанса гемодиализа.

При остром инфаркте миокарда суточная доза составляет 100–200 мг/кг массы тела в виде 4 медленных в/в инъекций или непрерывного в/в введения в течение первых 48 часов с последующим снижением дозы в 2 раза. Далее следует перейти на пероральный прием карнитина.

При кардиогенном шоке внутривенное введение следует продолжать до выхода из данного состояния.

Детям: начальная доза – 50 мг/кг/сутки, медленно в течение 2–3 мин, в виде внутривенной инъекции или непрерывной инфузии, поддерживающая доза – 50 мг/кг/сутки, каждые 3–4 часа, не реже чем 4 раза в сутки; максимальная доза – 300 мг/кг/сутки.

Побочное действие

Аллергические реакции, мышечная слабость у пациентов с уреимией. При быстром введении (80 кап/мин и более) возможно возникновение болей по ходу вены, проходящих при снижении скорости введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность. *С осторожностью:* Беременность и период лактации (в связи с отсутствием данных).

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности проявлений побочного действия.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая терапия.

Меры предосторожности

Лекарственное средство применяют с осторожностью у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом. Поскольку карнитин улучшает усвоение глюкозы, нужно контролировать ее уровень в сыворотке крови у больных сахарным диабетом.

Беременность и лактация

Специальных исследований по изучению возможности применения при беременности и кормлении грудью не проводилось. При назначении в эти периоды следует тщательно сопоставить пользу для матери и потенциальный риск для плода или ребенка. Считается, что дефицит карнитина во время беременности представляет собой существенно больший риск для матери, чем теоретический риск для плода. Карнитин является естественным компонентом грудного молока, однако исследований эффективности и безопасности применения карнитина в период лактации не проводилось.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами: лица, которые отмечают мышечную слабость после применения карнитина, должны воздержаться от управления автомобилем и потенциально опасными механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Глюкокортикостероиды способствуют накоплению препарата в тканях (кроме печени), другие анаболические средства усиливают эффект.

Упаковка

Раствор для инъекций 10% в ампулах по 5 мл в упаковке № 5, № 10.

Мексibel, раствор для инъекций 50 мг/мл



Международное непатентованное название
Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа
Препараты для лечения заболеваний нервной системы.

Состав
1 мл раствора содержит: *активное вещество* – мексидол – 50,0 мг.

Код АТХ: N07XX.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Оказывает антиоксидантное, антигипоксантное, мембранопротекторное, ноотропное, анксиолитическое, противосудорожное действие. Повышает устойчивость организма к стрессу, воздействию основных повреждающих факторов и к кислородозависимым патологическим состояниям (шоку, гипоксии, ишемии, нарушению мозгового кровообращения, интоксикации алкоголем и антипсихотическими препаратами). Обладает умеренным гиполипидемическим действием. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови, повышает устойчивость тромбоцитов и лейкоцитов при гемолизе, нивелирует вызванные гипоксией изменения физико-химических свойств клеточных мембран нервной ткани (уменьшает вязкость липидного бислоя, увеличивает текучесть мембраны и повышает соотношение липид-белок), что благоприятно сказывается на ее метаболической и биосинтетической активности. Ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, увеличивает внутриклеточное содержание цАМФ и цГМФ, модулирует активность мембраносвязанных ферментов (Са-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепиновых, ГАМК, ацетилхолиновых), усиливая их способность связываться с рецепторами и улучшая транспорт нейромедиаторов и синаптическую передачу. Повышает содержание допамина в головном мозге. Усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза, способствует восстановлению митохондриальных окислительно-восстановительных процессов в условиях гипоксии, увеличивает синтез АТФ и креатининфосфата. Уменьшает ферментную токсемию и эндогенную интоксикацию при остром панкреатите.

Улучшает память и работоспособность. Оказывает анксиолитическое действие, устраняет тревогу, страх, напряжение, беспокойство, улучшает эмоциональный статус. Обладает нейропротекторным действием, стимулирует восстановительно-адаптивные процессы в головном мозге при черепно-мозговой травме.

Фармакокинетика

При внутривенном введении в дозах 400–500 мг C_{\max} в плазме крови составляет 3,5–4,0 мкг/мл через 0,45–0,5 ч и определяется в плазме крови в течение 4 ч. Быстро распределяется из кровяного русла в органы и ткани. Среднее время удерживания препарата в организме составляет 0,7–1,3 ч. Связывается с белками крови на 42%. Метаболизируется в печени с образованием фосфат-3-оксипирида и глюкуронконъюгатов. Первый метаболит – фосфат-3-оксипирид – в кровяном русле под влиянием щелочной фосфатазы распадается на оксипиридин и фосфорную кислоту. Второй метаболит является фармакологически активным и обнаруживается в моче в 1-е и 2-е сутки после введения препарата. Третий метаболит также обнаруживается в моче. Четвертый и пятый метаболиты представляют собой глюкуронконъюгаты. В среднем за 12 часов с мочой экскретируется 0,3% препарата в неизменном виде и 50 % – в виде глюкуронконъюгатов.

Показания к применению

В составе комплексной терапии при остром нарушении мозгового кровообращения, нарушениях мозгового кровообращения, обусловленных черепно-мозговой травмой; дисциркуляторной энцефалопатии, легких когнитивных расстройствах на фоне атеросклеротического поражения сосудов головного мозга, интоксикациях, расстройствах памяти и интеллектуальной недостаточности у лиц пожилого возраста, тревожных расстройствах при невротических и невротических состояниях, абстинентном синдроме при алкоголизме при наличии невротических и вегето-сосудистых нарушений, остром отравлении антипсихотическими лекарственными средствами, острых гнойно-некротических процессах брюшной полости (остром панкреатите, перитоните).

Способ применения и дозы

Препарат назначают внутривенно или внутримышечно. Внутривенное введение осуществляется струйно медленно, в течение 5–7 минут; капельно – со скоростью 40–60 капель в минуту. При инфузионном введении препарат разводят в 0,9% растворе натрия хлорида. Режим дозирования подбирается индивидуально, в зависимости от степени тяжести заболевания. Рекомендуемая доза – 5–10 мг/кг/сутки, но не более 800 мг в сутки. Начинают лечение с применения препарата в дозе 50–100 мг 1–3 раза в сутки, постепенно повышая дозу до получения терапевтического эффекта.

При лечении острого нарушения мозгового кровообращения препарат применяют в составе комплексной терапии внутривенно капельно в дозе 200–300 мг 1 раз в сутки в первые 5–7 дней, а затем – внутримышечно по 200 мг 2 раза в сутки. Доза препарата может быть увеличена до 500 мг при более тяжелом течении заболевания. Продолжительность лечения составляет 10–14 суток.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации препарат следует назначать внутривенно струйно или капельно в дозе 100–200 мг 2–3 раза в сутки в течение 14 дней, а затем – внутримышечно по 200 мг в сутки в течение 2 недель.

Для профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят внутримышечно в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 10–14 дней.

При легких когнитивных нарушениях атеросклеротического генеза у больных пожилого возраста и при невротических расстройствах с синдромом тревоги препарат назначают внутримышечно в дозе 100–300 мг в сутки в течение 14–30 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме препарат вводят в дозе 100–200 мг внутримышечно 2–3 раза в сутки или в дозе 200–300 мг внутривенно струйно, на 16 мл изотонического раствора хлорида натрия, 1–2 раза в сутки в течение 5–7 дней.

При острой интоксикации антипсихотическими средствами препарат вводят внутривенно в дозе 100–300 мг в сутки в течение 7–14 дней.

При острых гнойно-воспалительных процессах брюшной полости (остром некротическом панкреатите, перитоните) доза препарата зависит от формы и тяжести заболевания, распространенности процесса, вариантов клинического течения. Отмену следует проводить постепенно, только после устойчивого положительного клинико-лабораторного эффекта.

При остром отечном (интерстициальном) панкреатите препарат назначают по 100 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно и внутримышечно.

При некротическом панкреатите легкой степени тяжести препарат назначают по 100–200 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно и внутримышечно; при некротическом панкреатите средней степени тяжести – по 200 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно. При тяжелом некротическом панкреатите в первые сутки препарат назначают в пульс-дозе 800 мг, разделив на два введения, далее по 300 мг 2 раза в сутки с постепенным снижением суточной дозы. При крайне тяжелом течении некротического панкреатита начальная доза составляет 800 мг в сутки до стойкого купирования проявлений панкреатогенного шока, при стабилизации состояния препарат назначают по 300–400 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно с постепенным снижением суточной дозы. Отмену проводят постепенно, после устойчивого улучшения клинико-лабораторных показателей.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: сухость и «металлический» привкус во рту, тошнота, метеоризм, диарея.

Прочие: сонливость, ощущение «разливающегося тепла» во всем теле, аллергические реакции, неприятный запах, першение в горле, дискомфорт в грудной клетке, ощущение нехватки воздуха (как правило связаны с чрезмерно высокой скоростью введения и носят кратковременный характер). При длительном применении – тошнота, метеоризм, нарушение сна.

Противопоказания

Острые нарушения функции печени и/или почек, повышенная чувствительность к препарату, детский возраст до 18 лет, беременность, лактация.

Передозировка

Симптомы: нарушения сна (бессонница, сонливость); незначительное и кратковременное повышение артериального давления.

Лечение, как правило, не требуется, поскольку симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. При необходимости показана симптоматическая терапия.

Особенности применения

Пациентам с артериальным давлением более 180/100 мм рт.ст., кризовым течением артериальной гипертензии и выраженной афорективной неустойчивостью требуется предварительная коррекция артериальной гипертензии и седативная терапия, а также контроль артериального давления во время проведения терапии.

В отдельных случаях, особенно у пациентов, предрасположенных к бронхиальной астме, при повышенной чувствительности к сульфитам, возможно развитие тяжелых реакций гиперчувствительности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие противосудорожных средств (карбамазепина), бензодиазепиновых анксиолитиков и противопаркинсонических средств (леводопы).

Уменьшает токсическое действие этилового спирта.

Меры предосторожности

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Упаковка

Раствор для инъекций 50 мг/мл в ампулах по 2 мл в контурной ячейковой упаковке № 10 (5×2).

Мексibel, раствор для инфузий 0,2%



Международное непатентованное название
Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний нервной системы.
Антиоксиданты и антигипоксанты.

Состав

Каждая бутылка содержит: *активное вещество* – мексидол – 0,2 г

Код АТХ: N07XX.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Оказывает антиоксидантное, антигипоксантное, мембранопротекторное, ноотропное, анксиолитическое, противосудорожное действие. Повышает устойчивость организма к стрессу, воздействию основных повреждающих факторов и к кислородозависимым патологическим состояниям (шоку, гипоксии, ишемии, нарушению мозгового кровообращения, интоксикации алкоголем и антипсихотическими препаратами). Обладает умеренным гиполипидемическим действием. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови, повышает устойчивость тромбоцитов и лейкоцитов при гемолизе, нивелирует вызванные гипоксией изменения физико-химических свойств клеточных мембран нервной ткани (уменьшает вязкость липидного бислоя, увеличивает текучесть мембраны и повышает соотношение липид-белок), что благоприятно сказывается на ее метаболической и биосинтетической активности. Ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, увеличивает внутриклеточное содержание цАМФ и цГМФ, модулирует активность мембраносвязанных ферментов (Са-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепиновых, ГАМК, ацетилхолинэстеразы), усиливая их способность связываться с рецепторами и улучшая транспорт нейромедиаторов и синаптическую передачу. Повышает содержание допамина в головном мозге. Усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза, способствует восстановлению митохондриальных окислительно-восстановительных процессов в условиях гипоксии, увеличивает синтез АТФ и креатининфосфата. Уменьшает ферментную токсемию и эндогенную интоксикацию при остром панкреатите.

Улучшает память и работоспособность. Оказывает анксиолитическое действие, устраняет тревогу, страх, напряжение, беспокойство, улучшает эмоциональный статус. Обладает нейропротекторным действием, стимулирует восстановительно-адаптивные процессы в головном мозге при черепно-мозговой

травме. Способствует ускорению эволюции внутримозговых, в том числе посттравматических, кровоизлияний. У лиц перенесших острое нарушение мозгового кровообращения в составе комплексной терапии оказывает благоприятное влияние на процессы массопереноса кислорода в мозге в условиях гипоксии, снижая максимальную скорость дыхания и увеличивая стационарный уровень парциального давления кислорода в нервной ткани. Уменьшает последствия реперфузионного синдрома при коронарной недостаточности.

Фармакокинетика

При внутривенном введении в дозах 400–500 мг C_{max} в плазме крови составляет 3,5–4,0 мкг/мл через 0,45–0,5 ч и определяется в плазме крови в течение 4 ч. Быстро распределяется из кровяного русла в органы и ткани. Среднее время удерживания препарата в организме составляет 0,7–1,3 ч. Связывается с белками крови на 42%. Метаболизируется в печени с образованием фосфат-3-оксипирида и глюкуронконъюгатов. Первый метаболит – фосфат-3-оксипиридин – в кровяном русле под влиянием щелочной фосфатазы распадается на оксипиридин и фосфорную кислоту. Второй метаболит является фармакологически активным и обнаруживается в моче в 1-е и 2-е сутки после введения препарата. Третий метаболит также обнаруживается в моче. Четвертый и пятый метаболиты представляют собой глюкуронконъюгаты. В среднем за 12 ч с мочой экскретируется 0,3% препарата в неизменном виде и 50 % – в виде глюкуронконъюгатов.

Показания к применению

В составе комплексной терапии при остром нарушении мозгового кровообращения, нарушениях мозгового кровообращения, обусловленных черепно-мозговой травмой; дисциркуляторной энцефалопатии, когнитивных расстройствах на фоне атеросклеротического поражения сосудов головного мозга, интоксикациях, расстройствах памяти и интеллектуальной недостаточности у лиц пожилого возраста, тревожных расстройствах при невротических и невротических состояниях, абстинентном синдроме при алкоголизме при наличии неврозоподобных и вегето-сосудистых нарушений, остром отравлении антипсихотическими лекарственными средствами, острых гнойно-некротических процессах брюшной полости (остром панкреатите, перитоните).

Способ применения и дозы

Препарат назначают внутривенно, капельно со скоростью 40–60 капель в минуту. Режим дозирования подбирается индивидуально, в зависимости от степени тяжести заболевания. Рекомендуемая доза – 5–10 мг/кг/сутки. Максимальная суточная доза – 800 мг.

При лечении острого нарушения мозгового кровообращения препарат применяют в составе комплексной терапии внутривенно капельно в дозе 200–300 мг 1 раз в сутки в первые 5–7 дней, а затем переходят на внутримышечное введение инъекционных лекарственных форм по 200 мг 2 раза в сутки. Доза препарата может быть увеличена до 500 мг при более тяжелом течении заболевания. Продолжительность лечения составляет 10–14 суток.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации препарат следует назначать внутривенно капельно в дозе 100–200 мг 2–3 раза в сутки в течение 14 дней, а затем – внутримышечно по 200 мг в сутки в течение 2 недель.

При абстинентном алкогольном синдроме препарат вводят внутривенно капельно в дозе 200–300 мг 1–2 раза в сутки в течение 5–7 дней.

При острой интоксикации антипсихотическими средствами препарат вводят внутривенно в дозе 100–300 мг в сутки в течение 7–14 дней.

При острых гнойно-воспалительных процессах брюшной полости (остром некротическом панкреатите, перитоните) доза препарата зависит от формы и тяжести заболевания, распространенности процесса, вариантов клинического течения. Отмену следует проводить постепенно, только после устойчивого положительного клинико-лабораторного эффекта.

При остром отечном (интерстициальном) панкреатите препарат назначают по 100 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно.

При некротическом панкреатите легкой степени тяжести препарат назначают по 100–200 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно; при некротическом панкреатите средней степени тяжести – по 200 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно. При тяжелом некротическом панкреатите в первые сутки препарат назначают в пульс-дозе 800 мг, разделив на два введения, далее по 300 мг 2 раза в сутки с постепенным снижением суточной дозы. При крайне тяжелом течении некротического панкреатита начальная доза составляет 800 мг в сутки до стойкого купирования проявлений панкреатогенного шока, при стабилизации состояния препарат назначают по 300–400 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно с постепенным снижением суточной дозы. Отмену проводят постепенно, после устойчивого улучшения клинико-лабораторных показателей.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: сухость и «металлический» привкус во рту, тошнота, метеоризм, диарея.

Прочие: сонливость, ощущение «разливающегося тепла» во всем теле, аллергические реакции.

Противопоказания

Индивидуальная повышенная чувствительность к препарату. Острая почечная и/или печеночная недостаточность, детский возраст до 18 лет, беременность, лактация.

С осторожностью: реакция гиперчувствительности в анамнезе.

Передозировка

Симптомы: нарушения сна (бессонница, в некоторых случаях – сонливость); при внутривенном введении – незначительное и кратковременное (до 1,5–2 ч) повышение артериального давления.

Лечение, как правило, не требуется, поскольку симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. При необходимости показана симптоматическая терапия.

Особенности применения

Пациентам с артериальным давлением более 180/100 мм рт.ст., кризовым течением артериальной гипертензии и выраженной афорективной неустойчивостью требуется предварительная коррекция артериальной гипертензии и седативная терапия, а также контроль артериального давления во время проведения терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие противосудорожных средств (карбамазепина), бензодиазепиновых анксиолитиков и противопаркинсонических средств (леводопы), нитратов.

Уменьшает токсическое действие этилового спирта.

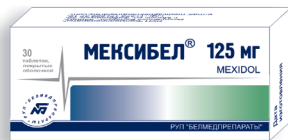
Меры предосторожности

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Упаковка

Раствор для инфузий 0,2% в бутылках по 100 мл.

Мексидел, таблетки, покрытые оболочкой, 125мг



Международное непатентованное название

Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие лекарственные средства, применяемые для лечения заболеваний нервной системы.

Состав

Каждая таблетка содержит *активное вещество*: мексидол – 125 мг.

Код АТХ: N07XX.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Оказывает антиоксидантное, антигипоксантное, мембранопротекторное, ноотропное, анксиолитическое, противосудорожное действие. Повышает устойчивость организма к стрессу, воздействию основных повреждающих факторов и к кислородозависимым патологическим состояниям (шоку, гипоксии, ишемии, нарушению мозгового кровообращения, интоксикации алкоголем и антипсихотическими препаратами). Обладает умеренным гиполипидемическим действием. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови, повышает устойчивость тромбоцитов и лейкоцитов при гемолизе, нивелирует вызванные гипоксией изменения физико-химических свойств клеточных мембран нервной ткани (уменьшает вязкость липидного бислоя, увеличивает текучесть мембраны и повышает соотношение липид-белок), что благоприятно сказывается на ее метаболической и биосинтетической активности. Ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, увеличивает внутриклеточное содержание цАМФ и цГМФ, модулирует активность мембраносвязанных ферментов (Са-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепиновых, ГАМК, ацетилхолиновых), усиливая их способность связываться с рецепторами и улучшая транспорт нейромедиаторов и синаптическую передачу. Повышает содержание допамина в головном мозге. Усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза, способствует восстановлению митохондриальных окислительно-восстановительных процессов в условиях гипоксии, увеличивает синтез АТФ и креатининфосфата. Уменьшает ферментную токсемию и эндогенную интоксикацию при остром панкреатите.

Улучшает память и работоспособность. Оказывает анксиолитическое действие, устраняет тревогу, страх, напряжение, беспокойство, улучшает эмоциональный статус.

Фармакокинетика

Быстро всасывается при приеме внутрь (период полуабсорбции – 0,08–1 ч). Время достижения C_{\max} при приеме внутрь – 0,46–0,5 ч. C_{\max} при приеме внутрь составляет 50–100 нг/мл. Быстро распределяется в органах и тканях. Среднее время удержания препарата в организме – 4,9–5,2 ч. Связывается с белками крови на 42%. Метаболизируется в печени с образованием фосфат-3-оксипирида и глюкуроноконъюгатов. Первый метаболит – фосфат-3-оксипиридин – в кровяном русле под влиянием щелочной фосфатазы распадается на оксипиридин и фосфорную кислоту. Второй метаболит является фармакологически активным и обнаруживается в моче в 1-е и 2-е сутки после введения препарата. Третий метаболит также обнаруживается в моче. Четвертый и пятый метаболиты представляют собой глюкуроноконъюгаты. Период полувыведения $T_{1/2}$ при приеме внутрь – 4,7–5 ч. В среднем за 12 ч с мочой экскретируется 0,3 % препарата в неизменном виде и 50 % – в виде глюкуроноконъюгатов. Наиболее интенсивно выводится в течение первых 4 ч после приема препарата. Показатели выведения с мочой неизменного препарата и метаболитов имеют значительную индивидуальную вариабельность.

Показания к применению

В составе комплексной терапии при остром нарушении мозгового кровообращения, нарушениях мозгового кровообращения, обусловленных черепно-мозговой травмой; дисциркуляторной энцефалопатии, легких когнитивных расстройствах на фоне атеросклеротического поражения сосудов головного мозга, интоксикациях, расстройствах памяти и интеллектуальной недостаточности у лиц пожилого возраста, тревожных расстройствах при невротических состояниях, абстинентном синдроме при алкоголизме при наличии неврозоподобных и вегето-сосудистых нарушений, остром отравлении нейролептиками, лечении трофических язв венозного генеза, гингивите, пародонтите, пародонтозе, острых гнойно-некротических процессах брюшной полости (остром панкреатите, перитоните).

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь по 0,25–0,5 г/сутки в 2–3 приема; максимальная суточная доза – 0,6–0,8 г. Длительность лечения составляет – 2–6 недель; для купирования алкогольной абстиненции – 5–7 дней. Режим дозирования подбирается индивидуально, в зависимости от степени тяжести заболевания. Лечение прекращают постепенно, уменьшая дозу в течение 2–3 дней.

Побочное действие

Тошнота, сухость во рту, диарея, сонливость, аллергические реакции; при длительном применении – тошнота, метеоризм; нарушения сна (сонливость или нарушение засыпания).

Противопоказания

Острые нарушения функции печени и/или почек, повышенная чувствительность к препарату, детский возраст до 18 лет, беременность, лактация.

Передозировка

Симптомы: нарушения сна (бессонница, сонливость).

Лечение, как правило, не требуется, поскольку симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. В тяжелых случаях при бессоннице – нитразепам 10 мг, оксазепам 10 мг или диазепам 5 мг.

Особенности применения

Пациентам с артериальным давлением более 180/100 мм рт.ст., кризовым течением артериальной гипертензии требуется предварительная коррекция артериальной гипертензии и седативная терапия, а также контроль артериального давления во время проведения терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противоэпилептических (карбамазепин), противопаркинсонических (леводопа) лекарственных средств, нитратов. Уменьшает токсические эффекты этанола.

Меры предосторожности

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В связи с содержанием лактозы лекарственное средство необходимо с осторожностью назначать пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактозы или мальабсорбцией глюкозы – галактозы.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой, по 125 мг в контурной ячейковой упаковке № 30 (10×3).

Пустырника настойка

Международное непатентованное название

Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Психолептические средства, снотворные
и седативные средства.

Состав

Активное вещество: пустырника трава – 20,0 г; *вспомогательное вещество:* спирт этиловый 70% – достаточное количество до получения 100 мл настойки.

Код АТХ: N05CM.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Препарат растительного происхождения; оказывает седативное, противосудорожное, кардиотоническое и диуретическое действие.

Основными действующими веществами травы пустырника являются флавоноидные гликозиды (рутин, квинквелозид, космосиин, кверцитрин, гиперозид, кверцимеритрин и др.), алкалоиды (стахидрин – 0,4%, холин, леонуриин), сапонины, дубильные (около 2%) вещества, иридоидные монотерпены (леонурид), аскорбиновая кислота. Пустырник оказывает седативное и гипотензивное, кардиотоническое и отрицательное хронотропное действие. При сердечно-сосудистых нарушениях, в т. ч. при гипертонии, стенокардии, кардиосклерозе и миокардите, сердцебиении, сердечной слабости оказывает благоприятный эффект на течение заболевания. Успокоительный эффект получается за счет усиления процесса угнетения или снижения процесса возбуждения в центральной нервной системе. Снотворного эффекта не оказывает, но облегчает наступление физиологического сна и углубляет его. Не вызывает явлений привыкания, психологической зависимости.

Показания к применению

Повышенная нервная возбудимость, истерия, бессонница, эпилепсия, функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, лабильная артериальная гипертензия.

Способ применения и дозы

Внутрь, за 1 ч до еды. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от состояния и возраста больного. По 20–30 капель на один прием (одна чайная ложечка) настойки 3–4 раза в сутки.



ПРОЧИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИстую СИСТЕМУ



Побочное действие

Аллергические реакции, диспепсия, чувство усталости, сонливости, угнетение эмоциональных реакций.

В случае возникновения каких-либо необычных реакций обязательно посетуйте с врачом по вопросу дальнейшего применения препарата!

Противопоказания

Гиперчувствительность, беременность, детский возраст до 12 лет, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эрозивный гастрит (фаза обострения).

Передозировка

Симптомы: снижение артериального давления, сонливость, вялость, подавленность.

Лечение: отмена препарата и принятие мер экстренной помощи (промывание желудка, прием активированного угля), симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает эффекты снотворных, анальгетических и седативных средств.

Особенности применения

Седативный эффект развивается медленно на протяжении трех недель.

Меры предосторожности

Препарат содержит спирт! В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Упаковка

По 25 мл во флаконах-капельницах. По 30 мл или 50 мл во флаконах.

Эмоксипин-Белмед, раствор для инфузий 5 мг/мл

Международное непатентованное название
Отсутствует.

Фармакотерапевтическая группа

Прочие лекарственные средства, применяемые для лечения заболеваний нервной системы.

Состав

1 мл раствора для инфузий содержит 5 мг эмоксипина.

Код АТХ: N07XX

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Ангиопротектор, уменьшает проницаемость сосудистой стенки, является ингибитором свободнорадикальных процессов, антигипоксанта́ном и антиоксидантом.

Уменьшает вязкость крови и агрегацию тромбоцитов, повышает содержание циклических нуклеотидов (циклический аденозинмонофосфат и циклический гуанозинмонофосфат) в тромбоцитах и ткани мозга, обладает фибринолитической активностью, уменьшает степень риска развития кровоизлияний, способствует их рассасыванию.

Расширяет коронарные сосуды, в остром периоде инфаркта миокарда ограничивает величину очага некроза, улучшает сократительную способность сердца и функцию его проводящей системы.

При повышенном артериальном давлении оказывает гипотензивный эффект.

При острых ишемических нарушениях мозгового кровообращения уменьшает тяжесть неврологической симптоматики, повышает устойчивость ткани к гипоксии и ишемии.

Фармакокинетика

При внутривенном введении в дозе 10 мг/кг отмечен низкий период полуэлиминации ($T_{1/2}$ – 18 мин, что свидетельствует о высокой скорости элиминации препарата из крови). Величина константы элиминации – 0,041 мин; общий клиренс C_l – 214,8 мл/мин; кажущийся объем распределения $V_{к.ж.}$ – 5,2 л. Лекарственное средство быстро проникает в органы и ткани, где происходит его депонирование и метаболизм. Обнаружено 5 метаболитов эмоксипина, представленных деалкилированными и конъюгированными продуктами его превращения. Метаболиты эмоксипина экскретируются почками. В значительных количествах в печени обнаруживается 2-этил-6-метил-3-оксипиридин-фосфат.

При патологических состояниях, например, в случае коронарной окклюзии, фармакокинетика эмоксипина изменяется. Уменьшается скорость выведения,



ПРОЧИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИстую СИСТЕМУ



вследствие чего возрастает биодоступность лекарственного средства. Увеличивается время нахождения эмоксипина в кровеносном русле, что может быть связано с его обратным поступлением из депо, в том числе из ишемизированного миокарда.

Показания к применению

В неврологии и нейрохирургии в комплексной терапии: геморрагический инсульт, ишемический инсульт в бассейне внутренней сонной артерии и в вертебробазиллярной системе, преходящие нарушения мозгового кровообращения, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, сопровождающаяся ушибами головного мозга; послеоперационный период у больных с черепно-мозговой травмой, оперированных по поводу эпи-, субдуральных и внутримозговых гематом, сочетающихся с ушибами головного мозга; пред- и послеоперационный период у больных с артериальными аневризмами и артериовенозными мальформациями сосудов головного мозга.

В кардиологии в комплексной терапии: острый инфаркт миокарда, профилактика «синдрома реперфузии», нестабильная стенокардия.

Способ применения и дозы

В неврологии и нейрохирургии эмоксипин применяют внутривенно капельно в суточной дозе 5–10 мг/кг в течение 10–12 дней. Вводят со скоростью 20–30 капель в минуту. В последующем переходят на внутримышечное введение 2–10 мл 3% раствора (60–300 мг) 2–3 раза в сутки в течение 10–30 дней.

В кардиологии начинают с внутривенного капельного (20–40 капель в минуту) введения 120–180 мл (600–900 мг) 1–3 раза в сутки в течение 5–15 дней в зависимости от течения заболевания, с последующим переходом на внутримышечное введение 2–10 мл 3% раствора (60–300 мг) 2–3 раза в сутки в течение 10–30 дней.

Лечение эмоксипином следует проводить под контролем артериального давления и функционального состояния свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Побочное действие

При внутривенном введении – ощущение жжения по ходу вены.

Повышение артериального давления, возбуждение (кратковременное) или сонливость; головная боль, боль в области сердца; тошнота, дискомфорт в эпигастриальной области, диспепсия; зуд и покраснение кожи; аллергические реакции.

Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату Эмоксипин, беременность, период лактации, дети до 18 лет.

Передозировка

При передозировке возможно усиление побочных эффектов лекарственного средства (возникновение сонливости и седации), кратковременное повышение артериального давления.

Лечение: симптоматическое, в т.ч. назначение гипотензивных препаратов под контролем артериального давления. Специфического антидота нет.

Особенности применения

Применение препарата во время беременности и в период лактации противопоказано.

Меры предосторожности

Необходимо в ходе лечения постоянно контролировать артериальное давление и свертываемость крови.

Раствор эмоксипина для инфузий не рекомендуется смешивать с другими лекарственными средствами.

С осторожностью препарат назначают: больным с нарушением гемостаза, во время проведения хирургических операций или больным с симптомами тяжелого кровотечения (в связи с влиянием на агрегацию тромбоцитов).

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными видами деятельности. Во время лечения лекарственным средством желательно воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

α -Токоферола ацетат потенцирует антиоксидантный эффект эмоксипина. Фармацевтически несовместим с другими лекарственными средствами.

Упаковка

По 100 мл в бутылках в упаковке № 1, № 56.

УДК 615.22(476)(035)
ББК 54.10(4Бел)я2
Л43

Справочное издание

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**
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 18.02.2013. Формат 60x84 в $\frac{1}{16}$.
Бумага мелованная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,63.
Уч.-изд.л. 10,85. 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. 380-43-11.

ISBN 978-985-451-304-1

© РУП «Белмедпрепараты», 2013
© Оформление. ООО «Парадокс», 2013

Для заметок
