

**Справочник по
применению лекарственных
препаратов для специалистов
скорой медицинской помощи**

Содержание

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 августа 2013 г. N 549н "Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи".....	5
2. Показания к применению лекарственных препаратов, входящих в состав упаковки для оказания скорой медицинской помощи	
2.1 Эпинефрин	19
2.2 Норэпинефрин.....	23
2.3 Допамин	25
2.4 Фенилэфрин	28
2.5 Гексопреналин	31
2.6 Ксилометазолин	33
2.7 Уголь активированный	34
2.8 Активированный уголь +Алюминия оксид	36
2.9 Лигнин гидролизный	37
2.10 Нитроглицерин	38
2.11 Изосорбида динитрат	44
2.12 Магния сульфат	48
2.13 Прокаинамид	50
2.14 Лидокаин	53
2.15 Амиодарон	56
2.16 Пропранолол	65
2.17 Метопролол.....	70
2.18 Верапамил	76
2.19 Кальция глюконат.....	80
2.20 Дифенгидрамин	82
2.21 Хлоропирамин	85
2.22 Хлоргексидин.....	86
2.23 Повидон-йод	89
2.24 Водорода пероксид.....	90
2.25 Этанол.....	91
2.26 Сульфациламид.....	92
2.27 Атропин.....	94
2.28 Ипратопия бромид+фенотерол.....	96
2.29 Будесонид.....	98
2.30 Аминофиллин.....	101
2.31 Пиридоксин.....	105
2.32 Клонидин.....	107

2.33 Моксонидин.....	110
2.34 Урапидил.....	112
2.35 Нифедипин.....	116
2.36 Каптоприл.....	121
2.37 Эналаприл.....	125
2.38 Преднизолон.....	129
2.39 Инсулин лизпро.....	135
2.40 Инсулин глулизин.....	137
2.41 Инсулин аспарт двухфазный.....	140
2.42 Гидрокартизон.....	143
2.43 Окситоцин.....	145
2.44 Бетаметазон.....	148
2.45 Дексаметазон.....	154
2.46 Декстран.....	156
2.47 Гидроксиэтилкрахмал.....	159
2.48 Декстроза.....	164
2.49 Меглюмина натрия сукцинат.....	166
2.50 Натрия хлорида раствор сложный (калия хлорид+кальция хлорид+натрия хлорид).....	167
2.51 Натрия хлорид.....	168
2.52 Лидокаин.....	169
2.53 Прокаин.....	172
2.54 Лидокаин+хлоргексидин.....	175
2.55 Фуросемид.....	177
2.56 Фентанил.....	181
2.57 Морфин.....	185
2.58 Трамадол.....	190
2.59 Кетаролак.....	193
2.60 Метамизол натрия.....	197
2.61 Метамизол+натрия+пифенофенон+фенпивериния бромид.....	200
2.62 Парацетамол.....	202
2.63 Дроперидол.....	205
2.64 Хлорпромазин.....	207
2.65 Галантамин.....	212
2.66 Димеркапто-пропан-сульфонат натрия.....	213
2.67 Цинка бисвинил-имидазола диацетат.....	214
2.68 Натрия тиосульфат.....	216
2.69 Налоксон.....	217
2.70 Диазепам.....	219
2.71 Дигоксин.....	225
2.72 Платифиллин.....	230
2.73 Папаверин.....	233
2.74 Дротаверин.....	234

2.75 Кофеин.....	236
2.76 Гепарин натрия.....	238
2.77 Клопидогрел.....	241
2.78 Ацетилсалициловая кислота.....	244
2.79 Аминометил-бензойная кислота.....	248
2.80 Этамзилат.....	250
2.81 Алтеплаза.....	252
2.82 Тенектеплаза.....	255
2.83 Проурокиназа.....	258
2.84 Глицин.....	260
2.85 Инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота.....	262
2.86 Метоклопрамид.....	263
2.87 Ондансетрон.....	265
2.88 Калия и магния аспаргинат.....	268

**Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 августа 2013 г. N 549н
"Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и
медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской
помощи"**

В соответствии с **пунктом 5.2.12** Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного **постановлением** Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. N 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, N 26, ст. 3526; 2013, N 16, ст. 1970; N 20, ст. 2477; N 22, ст. 2812), приказываю:

1. Утвердить прилагаемые **требования** к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи.
2. Признать утратившим силу **приказ** Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 11 июня 2010 г. N 445н "Об утверждении требований к комплектации лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения упаковки выездной бригады скорой медицинской помощи" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 12 июля 2010 г., регистрационный N 17783).
3. Настоящий приказ вступает в силу с 1 января 2014 года.

Министр

В.И. Скворцова

Зарегистрировано в Минюсте РФ 9 сентября 2012 г.
Регистрационный N 29908

**Требования
к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями
упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи
(утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 7 августа 2013 г. N 549н)**

**1. Требования к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими
изделиями упаковки общепрофильной для оказания скорой медицинской помощи**

1 Лекарственные препараты				
N	Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственный препарат	Лекарственная форма
1.1 Адреномиметики				
1.1.1	C01CA24	эпинефрин	эпинефрин	раствор для инъекций
1.1.2	C01CA03	норэпинефрин	норэпинефрин	концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения
1.1.3	C01CA04	допамин	допамин	раствор для инъекций или

				концентрат для приготовления раствора для инфузий
1.1.4	C01CA06	фенилэфрин	фенилэфрин	раствор для инъекций
1.1.5	R03CC05	гексопреналин	гексопреналин	раствор для внутривенного введения
1.2 Антикongестанты				
1.2.1	R01AA07	симпатомиметики	ксилометазолин	спрей назальный или капли назальные
1.3 Адсорбирующие средства				
1.3.1	A07BA01	активированный уголь	активированный уголь	таблетки или капсулы
1.3.2	A07BA51	активированный уголь в комбинации с другими препаратами	активированный уголь + алюминия оксид	порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
1.3.3	A07BC	адсорбирующие кишечные препараты другие	лигнин гидролизный	порошок для приема внутрь или гранулы для приема внутрь
1.4 Нитраты				
1.4.1	C01DA02	органические нитраты	нитроглицерин	аэрозоль подъязычный дозированный или раствор для внутривенного введения или концентрат для приготовления раствора для инфузий
1.4.2	C01DA08	изосорбида динитрат	изосорбида динитрат	спрей дозированный или концентрат для приготовления раствора для инфузий
1.5 Антиаритмические препараты				
1.5.1	B05XA05	растворы электролитов	магния сульфат	раствор для внутривенного введения или раствор для внутривенного и внутримышечного введения

1.5.2	C01BA02	прокаинамид	прокаинамид	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
1.5.3	C01BB01	лидокаин	лидокаин	раствор для инъекций
1.5.4	C01BD01	амиодарон	амиодарон	раствор для внутривенного введения
1.5.5	C07AA05	пропранолол	пропранолол	таблетки
1.5.6	C07AB02	метопролол	метопролол	раствор для внутривенного введения; таблетки или таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой
1.5.7	C08DA01	верапамил	верапамил	раствор для внутривенного введения
1.6 Антигистаминные средства				
1.6.1	A12AA03	кальция глюконат	кальция глюконат	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
1.6.2	R06AA02	дифенгидрамин	дифенгидрамин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
1.6.3	R06AC03	хлоропирамин	хлоропирамин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
1.7 Антисептические и другие противомикробные средства				
1.7.1	D08AC02	хлоргексидин	хлоргексидин	раствор для наружного применения или раствор для местного и наружного применения
1.7.2	D08AG02	повидон-йод	повидон-йод	раствор для местного применения или раствор для наружного применения или раствор для

				местного и наружного применения
1.7.3	D08AX01	водорода пероксид	водорода пероксид	раствор для местного и наружного применения
1.7.4	D08AX08	этанол	этанол	раствор для наружного применения и приготовления лекарственных форм
1.7.5	S01AB04	сульфацетамид	сульфацетамид	капли глазные
1.8 Антихолинергические средства				
1.8.1	A03BA01	атропин	атропин	раствор для инъекций
1.9 Бронхолитики				
1.9.1	R03AK03	фенотерол в комбинации с другими препаратами	ипратропия бромид + фенотерол	аэрозоль для ингаляций дозированный или раствор для ингаляций
1.9.2	R03BA02	будесонид	будесонид	порошок для ингаляций или порошок для ингаляций дозированный или суспензия для ингаляций дозированная
1.9.3	R03DA05	аминофиллин	аминофиллин	раствор для внутривенного введения или раствор для внутримышечного введения
1.10 Витамины				
1.10.1	A11HA02	пиридоксин (витамин B ₆)	пиридоксин	раствор для инъекций
1.11 Антигипертензивные средства				
1.11.1	C02AC01	клонидин	клонидин	раствор для внутривенного введения
1.11.2	C02AC05	моксонидин	моксонидин	таблетки покрытые оболочкой или таблетки покрытые пленочной оболочкой

1.11.3	C02CA06	урапидил	урапидил	раствор для внутривенного введения или капсулы пролонгированного действия
1.11.4	C07AG	альфа- и бета-адреноблокаторы	бутиламино-гидрокси-пропокси-феноксиметил метилоксадиазол	раствор для внутривенного введения
1.11.5	C08CA05	нифедипин	нифедипин	драже или таблетки или таблетки покрытые оболочкой или таблетки покрытые пленочной оболочкой или таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, или таблетки с модифицированным высвобождением или таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой
1.11.6	C09AA01	каптоприл	каптоприл	таблетки
1.11.7	C09AA02	эналаприл	эналаприл	таблетки
1.12 Гормональные средства				
1.12.1	A07EA01	преднизолон	преднизолон	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.12.2	A10AB04	инсулин лизпро	инсулин лизпро*	раствор для внутривенного и подкожного введения
1.12.3	A10AB06	инсулин глулизин	инсулин глулизин*	раствор для подкожного введения
1.12.4	A10AD05	инсулин аспарт	инсулин аспарт двухфазный*	суспензия для подкожного введения

1.12.5	D07AA02	гидрокортизон	гидрокортизон	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения или суспензия для внутримышечного и внутрисуставного введения
1.12.6	H01BB02	окситоцин	окситоцин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.12.7	H02AB01	бетаметазон	бетаметазон	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или суспензия для инъекций
1.12.8	H02AB02	дексаметазон	дексаметазон	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.13 Заменители плазмы и других компонентов крови				
1.13.1	B05AA05	декстран	декстран	раствор для внутривенного введения или раствор для инфузий
1.13.2	B05AA07	гидроксиэтилкрахмал	гидроксиэтилкрахмал	раствор для инфузий
1.14 Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс				
1.14.1	B05BA03	углеводы	декстроза	раствор для внутривенного введения или раствор для инфузий
1.14.2	B05BB	растворы, влияющие на водно-электролитный баланс	меглюмина натрия сукцинат	раствор для инфузий
1.14.3	B05BB01	электролиты	натрия хлорида раствор сложный [калия хлорид+	раствор для инфузий

			кальция хлорид+ натрия хлорид]	
1.14.4	B05CB01	натрия хлорид	натрия хлорид	раствор для инфузий
1.15 Местные анестетики				
1.15.1	D04AB01	лидокаин	лидокаин	спрей для местного применения дозированный или спрей для местного применения
1.15.2	N01BA02	прокаин	прокаин	раствор для инъекций
1.15.3	N01BB52	лидокаин, в комбинации с другими препаратами	лидокаин+ хлоргексидин	гель для местного применения
1.16 Диуретические средства				
1.16.1	C03CA01	фуросемид	фуросемид	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.17 Наркотические анальгетики (опиоиды, их аналоги)				
1.17.1	N01AH01	фентанил	фентанил	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.17.2	N02AA01	морфин	морфин	раствор для инъекций или раствор для подкожного введения
1.17.3	N02AX02	трамадол	трамадол	раствор для инъекций
1.18 Ненаркотические анальгетики				
1.18.1	M01AB15	кеторолак	кеторолак	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
1.18.2	N02BB02	метамизол натрия	метамизол натрия	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.18.3	N02BB52	метамизол натрия,	метамизол	раствор для

		в комбинации с другими препаратами (исключая психотропные препараты)	натрия + питофенон + фенпивериния бромид	внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.18.4	N02BE01	парацетамол	парацетамол	суппозитории ректальные; порошок для приготовления раствора для приема внутрь или суспензия для приема внутрь
1.19 Нейролептики				
1.19.1	N01AX01	дроперидол	дроперидол	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.19.2	N05AA01	хлорпромазин	хлорпромазин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
1.20 Детоксицирующие средства, включая антидоты				
1.20.1	N06DA04	галантамин	галантамин	раствор для инъекций
1.20.2	V03AB	антидоты	димеркаптопропан-сульфонат натрия	раствор для внутримышечного и подкожного введения
1.20.3	V03AB	антидоты	цинка бисвинил-имидазола диацетат	раствор для внутримышечного введения
1.20.4	V03AB06	натрия тиосульфат	натрия тиосульфат	раствор для внутривенного введения
1.20.5	V03AB15	налоксон	налоксон	раствор для инъекций
1.21 Седативные средства				
1.21.1	N05BA01	диазепам	диазепам	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.22 Сердечные гликозиды				
1.22.1	C01AA05	дигоксин	дигоксин	раствор для

				внутривенного введения
1.23 Миотропные спазмолитики				
1.23.1	A03A	препараты для лечения функциональных расстройств кишечника	платифиллин	раствор для подкожного введения
1.23.2	A03AD01	папаверин	папаверин	раствор для инъекций
1.23.3	A03AD02	дротаверин	дротаверин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.24 Стимуляторы дыхания				
1.24.1	N06BC01	кофеин	кофеин	раствор для подкожного введения или раствор для подкожного и субконъюнктивального введения
1.25 Средства, влияющие на свертывание крови				
1.25.1	B01AB01	гепарин натрия	гепарин натрия	раствор для внутривенного и подкожного введения или раствор для инъекций
1.25.2	B01AC04	клопидогрел	клопидогрел	таблетки покрытые пленочной оболочкой
1.25.3	B01AC06	ацетилсалициловая кислота	ацетилсалициловая кислота	таблетки или таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой
1.25.4	B02AA03	аминометилбензойная кислота	аминометилбензойная кислота	раствор для внутривенного введения
1.25.5	B02BX01	этамзилат	этамзилат	раствор для внутривенного и внутримышечного введения или раствор для инъекций
1.26 Активаторы фибринолиза				

1.26.1	B01AD02	алтеплаза	алтеплаза**	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
1.26.2	B01AD11	тенектеплаза	тенектеплаза +	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
1.26.3	B01AD	ферментные препараты	проурокиназа +	лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения или лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
1.27 Антигипоксантаы и ноотропные средства				
1.27.1	N06BX	психостимуляторы и ноотропы другие	глицин	таблетки подъязычные
1.27.2	N07XX	препараты для лечения заболеваний нервной системы другие	инозин+ никотинамид+ рибофлавин+ янтарная кислота	раствор для внутривенного введения
1.28 Противорвотные средства				
1.28.1	A03FA01	метоклопрамид	метоклопрамид	раствор для внутривенного и внутримышечного введения
1.28.2	A04AA01	ондансетрон	ондансетрон	таблетки покрытые оболочкой
1.29 Средства для коррекции метаболических процессов				
1.29.1	A12CX	минералосодержащие препараты другие	калия и магния аспарагинат	раствор для внутривенного введения или раствор для инфузий
1.29.2	V07AB	растворители	вода	растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций
1.30 Антигипоксантаыные средства				
1.30.1	V03AN01	кислород	кислород	газ сжатый
1.31 Средства для ингаляционной анестезии				
1.31.1	N01AX13	динитрогена оксид	динитрогена оксид	газ сжатый

* Допускается комплектация укладки общепрофильной для оказания скорой медицинской помощи одним из лекарственных препаратов, указанных в [строках 1.12.2, 1.12.3, 1.12.4](#).

** Допускается комплектация укладки общепрофильной для оказания скорой медицинской помощи одним из лекарственных препаратов, указанных в [строках 1.26.1, 1.26.2, 1.26.3](#).

2 Медицинские изделия		
N	Наименование медицинского изделия	Кол-во, не менее
2.1	Бинт марлевый медицинский стерильный (5 м x 10 см)	10 шт.
2.2	Бинт марлевый медицинский стерильный (7 м x 14 см)	10 шт.
2.3	Бинт марлевый медицинский нестерильный (5 м x 5 см)	10 шт.
2.4	Бинт эластичный сетчато-трубчатый фиксирующий (N 3)	1 шт.
2.5	Бинт эластичный сетчато-трубчатый фиксирующий (N 4)	1 шт.
2.6	Вата медицинская гигроскопическая (250 г)	1 уп.
2.7	Воздуховод Гведела (40 мм)	1 шт.
2.8	Воздуховод Гведела (60 мм)	1 шт.
2.9	Воздуховод Гведела (90 мм)	1 шт.
2.10	Воздуховод Гведела (120 мм)	1 шт.
2.11	Губка гемостатическая	1 шт.
2.12	Держатели инфузионных флаконов (с кронштейном, на 200 мл)	1 шт.
2.13	Держатели инфузионных флаконов (с кронштейном, на 400 мл)	1 шт.
2.14	Жгут кровоостанавливающий с дозированной компрессией (резиновый или матерчато-эластичный)	1 шт.
2.15	Жгут кровоостанавливающий (резиновый или матерчато-эластичный)	2 шт.
2.16	Зажим медицинский кровоостанавливающий изогнутый	1 шт.
2.17	Зажим медицинский кровоостанавливающий прямой	1 шт.
2.18	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный диаметр 2,1 мм, длина 45 мм)	1 шт.
2.19	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный диаметр 1,7 мм, длина 45 мм)	1 шт.
2.20	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный диаметр 1,5 мм, длина 45 мм)	1 шт.
2.21	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный диаметр 1,3 мм, длина 45 мм)	1 шт.
2.22	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный диаметр 1,1 мм, длина 15 мм)	1 шт.
2.23	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный диаметр 0,9 мм, длина 32 мм)	1 шт.
2.24	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный диаметр 0,7 мм, длина 19 мм)	1 шт.
2.25	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный диаметр 0,6 мм, длина 19 мм)	1 шт.
2.26	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный	1 шт.

	диаметр 0,5 мм, длина 19 мм)	
2.27	Катетер (канюля) для периферических вен (наружный диаметр 0,4 мм, длина 19 мм)	1 шт.
2.28	Катетер уретральный детский однократного применения стерильный	2 шт.
2.29	Катетер уретральный женский однократного применения стерильный	2 шт.
2.30	Катетер уретральный мужской однократного применения стерильный	2 шт.
2.31	Лейкопластырь бактерицидный (не менее 1,9 см x 7,2 см)	5 шт.
2.32	Лейкопластырь рулонный (не менее 2 см x 5 м)	2 шт.
2.33	Маска медицинская нестерильная трёхслойная из нетканого материала с резинками или с завязками	10 шт.
2.34	Мешок для медицинских отходов класса А (объёмом не менее 10 л)	1 шт.
2.35	Мешок для медицинских отходов класса Б (объёмом не менее 10 л)	1 шт.
2.36	Ножницы для разрезания повязок по Листеру (с дополнительным элементом для быстрого разрыва повязок)	3 шт.
2.37	Пакет гипотермический	5 шт.
2.38	Пакет перевязочный медицинский стерильный	3 шт.
2.39	Перчатки медицинские нестерильные смотровые	100 шт.
2.40	Перчатки хирургические стерильные	5 пар
2.41	Пинцет медицинский	2 шт.
2.42	Покрывало спасательное изотермическое (не менее 150 см x 200 см)	3 шт.
2.43	Пульсовый оксиметр электронный портативный с автономным питанием от встроенных аккумуляторов (элементов питания)	1 шт.
2.44	Роторасширитель	1 шт.
2.45	Салфетка антисептическая из нетканого материала спиртовая (не менее 12,5 см x 11,0 см)	30 шт.
2.46	Салфетка антисептическая из нетканого материала с перекисью водорода (не менее 12,5 см x 11,0 см)	6 шт.
2.47	Салфетка из нетканого материала с раствором аммиака (не менее 12,5 см x 11,0 см)	10 шт.
2.48	Салфетка марлевая медицинская стерильная (не менее 16 см x 14 см, N 10)	1 уп.
2.49	Скальпель стерильный одноразовый	2 шт.
2.50	Средство перевязочное гемостатическое стерильное на основе цеолитов или алюмосиликатов кальция и натрия или гидросиликата кальция (не менее 50 г)	3 шт.
2.51	Средство перевязочное гемостатическое стерильное с аминокaproновой кислотой (не менее 6 см x 10 см)	3 шт.
2.52	Средство перевязочное гидрогелевое противоожоговое стерильное (на основе аллилоксиэтанола и лидокаина)	6 шт.
2.53	Стерильная салфетка (не менее 40 см x 60 см)	4 шт.
2.54	Стерильная салфетка или простыня (не менее 70 см x	4 шт.

	140 см)	
2.55	Сфигмоманометр (измеритель артериального давления) со взрослой и детскими манжетами механический с anerоидным манометром	1 шт.
2.56	Термометр медицинский максимальный стеклянный ртутный в футляре	1 шт.
2.57	Термометр медицинский электронный в футляре	1 шт.
2.58	Трубка ректальная газоотводная резиновая детская одноразовая	1 шт.
2.59	Устройство для переливания крови, кровезаменителей и инфузионных растворов с боковой микрофльтрацией	1 шт.
2.60	Устройство для проведения искусственного дыхания "рот-устройство-рот" одноразовое плёночное	1 шт.
2.61	Фонендоскоп	1 шт.
2.62	Шпатель деревянный стерильный	10 шт.
2.63	Шпатель терапевтический стерильный	1 шт.
2.64	Шприц инъекционный однократного применения (2 мл с иглой 0,6 мм)	10 шт.
2.65	Шприц инъекционный однократного применения (5 мл с иглой 0,7 мм)	10 шт.
2.66	Шприц инъекционный однократного применения (10 мл с иглой 0,8 мм)	10 шт.
2.67	Шприц инъекционный однократного применения (20 мл с иглой 0,8 мм)	10 шт.
2.68	Языкодержатель	1 шт.
Прочие средства		
2.69	Ампульница (не менее чем на 32 ампул мест)	1 шт.
2.70	Маркер перманентный черного цвета	1 шт.
2.71	Фонарик диагностический с элементом питания	1 шт.
2.72	Чехол (сумка, ящик) укладки общепрофильной для оказания скорой медицинской помощи	1 шт.
2.73	Чехол для инструментария	1 шт.
2.74	Чехол для перевязочных материалов	1 шт.

Примечания:

1. Укладки для оказания скорой медицинской помощи подлежат комплектации лекарственными препаратами, зарегистрированными в установленном порядке на территории Российской Федерации, во вторичной (потребительской) упаковке без изъятия инструкции по применению лекарственного препарата.
2. Укладки и наборы для оказания скорой медицинской помощи подлежат комплектации медицинскими изделиями, зарегистрированными в установленном порядке на территории Российской Федерации.
3. Лекарственные препараты и медицинские изделия, которыми в соответствии с настоящими требованиями комплектуются укладки и наборы для оказания скорой медицинской помощи, не подлежат замене лекарственными препаратами и медицинскими изделиями других наименований.
4. Набор для оказания скорой медицинской помощи размещается в чехле (саквояже) с прочными замками (фиксаторами), ручками и манипуляционным столиком. Чехол должен иметь

световозвращающие элементы на корпусе и эмблему Красного креста. Конструкция чехла должна обеспечивать невозможность его раскрытия при переноске с незакрытыми замками. Материал и конструкция чехла должны обеспечивать многократную дезинфекцию.

5. По истечении сроков годности лекарственных препаратов, медицинских изделий и прочих средств, предусмотренных настоящими требованиями, или в случае их использования укладки и наборы для оказания скорой медицинской помощи необходимо пополнить.

6. Не допускается использование, в том числе повторное, лекарственных препаратов, медицинских изделий и прочих средств, предусмотренных настоящими требованиями, загрязнённых кровью и (или) другими биологическими жидкостями.

7. Для сбора и утилизации отходов, образовавшихся при оказании скорой медицинской помощи, необходимо использовать мешки для медицинских отходов класса А или класса Б или класса А и Б предусмотренные настоящими требованиями.

2. Показания к применению лекарственных препаратов, входящих в состав укладки для оказания скорой медицинской помощи

2.1. Эпинефрин

Торговое название: Адреналин (Adrenaline)

Международное название: Эпинефрин (Epinephrine)

Фармакологическая группа: альфа- и бета-адреномиметик, альфа-адреномиметик

Фармакодинамика:

Альфа- и бета-адреностимулирующее средство. На клеточном уровне действие обусловлено активацией аденилатциклазы на внутренней поверхности клеточной мембраны, повышением внутриклеточной концентрации цАМФ и Ca^{2+} .

В очень низких дозах, при скорости введения меньше 0.01 мкг/кг/мин может снижать АД вследствие расширения сосудов скелетной мускулатуры. При скорости введения 0.04-0.1 мкг/кг/мин увеличивает ЧСС и силу сердечных сокращений, УОК и МОК, снижает ОПСС; выше 0.02 мкг/кг/мин суживает сосуды, повышает АД (главным образом систолическое) и ОПСС. Прессорный эффект может вызвать кратковременное рефлекторное замедление ЧСС.

Расслабляет гладкие мышцы бронхов. Дозы выше 0.3 мкг/кг/мин, снижают почечный кровоток, кровоснабжение внутренних органов, тонус и моторику ЖКТ.

Расширяет зрачки, способствует снижению продукции внутриглазной жидкости и внутриглазного давления. Вызывает гипергликемию (усиливает гликогенолиз и глюконеогенез) и повышает содержание в плазме свободных жирных кислот.

Повышает проводимость, возбудимость и автоматизм миокарда. Увеличивает потребность миокарда в кислороде.

Ингибирует индуцированное антигенами высвобождение гистамина и лейкотриенов, устраняет спазм бронхов, предотвращает развитие отека их слизистой. Действуя на альфа-адренорецепторы, расположенные в коже, слизистых оболочках и внутренних органах, вызывает сужение сосудов, снижение скорости всасывания местноанестезирующих средств, увеличивает продолжительность и снижает токсическое влияние местной анестезии.

Стимуляция бета2-адренорецепторов сопровождается усилением выведения K^{+} из клетки и может привести к гипокалиемии.

При интракавернозном введении уменьшает кровенаполнение пещеристых тел.

Терапевтический эффект развивается практически мгновенно при в/в введении (продолжительность действия - 1-2 мин), через 5-10 мин после п/к введения (максимальный эффект - через 20 мин), при в/м введении - время начала эффекта переменное.

Фармакокинетика:

При в/м или п/к введении хорошо всасывается. Введенный парентерально, быстро разрушается. Также абсорбируется при эндотрахеальном и конъюнктивальном введении. Т_{1/2} при п/к и в/м введении - 3-10 мин. Проникает через плаценту, в грудное молоко, не проникает через ГЭБ.

Метаболизируется в основном МАО и КОМТ в окончаниях симпатических нервов и др. тканей, а также в печени с образованием неактивных метаболитов. Т_{1/2} при в/в введении - 1-2 мин.

Выводится почками в основном виде метаболитов: ванилилминдальной кислоты, сульфатов, глюкуронидов; а также в незначительном количестве - в неизменном виде.

Показания к применению:

Аллергические реакции немедленного типа (в т.ч. крапивница, ангионевротический шок, анафилактический шок), развивающиеся при применении ЛС, сывороток, переливании крови, употреблении пищевых продуктов, укусах насекомых или введении др. аллергенов;

бронхиальная астма (купирование приступа), бронхоспазм во время наркоза;

асистолия (в т.ч. на фоне остро развившейся АВ блокады III ст.);

кровотечение из поверхностных сосудов кожи и слизистых оболочек (в т.ч. из десен), артериальная гипотензия, не поддающаяся воздействию адекватных объемов замещающих жидкостей (в т.ч. шок, травма, бактериемия, операции на открытом сердце, почечная недостаточность, ХСН, передозировка ЛС), необходимость удлинения действия местных анестетиков;

гипогликемия (вследствие передозировки инсулина);

открытоугольная глаукома, при хирургических операциях на глазах - отечность конъюнктивы (лечение), для расширения зрачка, внутриглазная гипертензия, остановка кровотечения; приапизм (лечение).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, ГОКМП, феохромоцитомы, артериальная гипертензия, тахикардия, ИБС, фибрилляция желудочков,

беременность, период лактации.

С осторожностью:

Метаболический ацидоз, гиперкапния, гипоксия, фибрилляция предсердий, желудочковая аритмия, легочная гипертензия, гиповолемия, инфаркт миокарда, шок неаллергического генеза (в т.ч. кардиогенный, травматический, геморрагический), тиреотоксикоз, окклюзионные заболевания сосудов (в т.ч. в анамнезе - артериальная эмболия, атеросклероз, болезнь Бюргера, холодовая травма, диабетический эндартериит, болезнь Рейно), церебральный атеросклероз, закрытоугольная глаукома, сахарный диабет, болезнь Паркинсона, судорожный синдром, гипертрофия предстательной железы; одновременное применение ингаляционных средств для общей анестезии (фторотана, циклопропана, хлороформа), пожилой возраст, детский возраст.

Режим дозирования:

П/к, в/м, иногда в/в капельно.

Анафилактический шок: в/в медленно 0.1-0.25 мг разведенных в 10 мл 0.9% раствора NaCl, при необходимости продолжают в/в капельное введение в концентрации 0.1 мг/мл. Когда состояние пациента допускает медленное действие (3-5 мин), предпочтительнее введение в/м (или п/к) 0.3-0.5 мг в разбавленном или неразбавленном виде, при необходимости повторное введение - через 10-20 мин (до 3 раз).

Бронхиальная астма: п/к 0.3-0.5 мг в разбавленном или неразбавленном виде, при необходимости повторные дозы можно вводить через каждые 20 мин (до 3 раз), или в/в по 0.1-0.25 мг в разбавленном в концентрации 0.1 мг/мл.

В качестве сосудосуживающего средства вводят в/в капельно со скоростью 1 мкг/мин (с возможным увеличением до 2-10 мкг/мин).

Для удлинения действия местных анестетиков: в концентрации 5 мкг/мл (доза зависит от вида используемого анестетика), для спинномозговой анестезии - 0.2-0.4 мг.

При асистолии: внутрисердечно 0.5 мг (разбавляют 10 мл 0.9% раствора NaCl или др. раствором); во время реанимационных мероприятий - по 1 мг (в разбавленном виде) в/в каждые 3-5 мин. Если пациент интубирован возможна эндотрахеальная инстилляционная - оптимальные дозы не установлены, должны в 2-2.5 раза превышать дозы для в/в введения.

Новорожденные (асистолия): в/в, 10-30 мкг/кг каждые 3-5 мин, медленно. Детям, старше 1 мес: в/в, 10 мкг/кг (в последующем при необходимости каждые 3-5 мин вводят по 100 мкг/кг (после введения по крайней мере 2 стандартных доз можно каждые 5 мин использовать более высокие дозы - 200 мкг/кг). Возможно использование эндотрахеального введения.

Детям при анафилактическом шоке: п/к или в/м - по 10 мкг/кг (максимально - до 0.3 мг), при необходимости введение этих доз повторяют через каждые 15 мин (до 3 раз).

Детям при бронхоспазме: п/к 10 мкг/кг (максимально - до 0.3 мг), дозы при необходимости повторяют каждые 15 мин (до 3-4 раз) или каждые 4 ч.

Местно: для остановки кровотечений в виде тампонов, смоченных раствором препарата.

При открытоугольной глаукоме - по 1 кап 1-2% раствора 2 раза в день.

Побочные действия:

Со стороны ССС: менее часто - стенокардия, брадикардия или тахикардия, сердцебиение, повышение или снижение АД, при высоких дозах - желудочковые аритмии; редко - аритмия, боль в грудной клетке.

Со стороны нервной системы: более часто - головная боль, тревожное состояние, тремор; менее часто - головокружение, нервозность, усталость, психоневротические расстройства (психомоторное возбуждение, дезориентация, нарушение памяти, агрессивное или паническое поведение, шизофреноподобные расстройства, паранойя), нарушение сна, мышечные подергивания.

Со стороны пищеварительной системы: более часто - тошнота, рвота.

Со стороны мочевыводящей системы: редко - затрудненное и болезненное мочеиспускание (при гиперплазии предстательной железы).

Местные реакции: боль или жжение в месте в/м инъекции.

Аллергические реакции: ангионевротический отек, бронхоспазм, кожная сыпь, многоформная эритема.

Прочие: редко - гипокалиемия; менее часто - повышенное потоотделение.

Передозировка:

Симптомы: чрезмерное повышение АД, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, нарушения ритма (в т.ч. фибрилляция предсердий и желудочков), похолодание и бледность кожных покровов, рвота, головная боль, метаболический ацидоз, инфаркт миокарда, черепно-мозговое кровоизлияние (особенно у пожилых пациентов), отек легких, смерть.

Лечение: прекратить введение, симптоматическая терапия - для снижения АД - альфа-адреноблокаторы (фентоламин), при аритмии - бета-адреноблокаторы (пропранолол).

Взаимодействие:

Антагонистами эпинефрина являются блокаторы альфа- и бета-адренорецепторов.

Ослабляет эффекты наркотических анальгетиков и снотворных ЛС.

При применении одновременно с сердечными гликозидами, хинидином, трициклическими антидепрессантами, допамином, средствами для ингаляционного наркоза (хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран), кокаином

возрастает риск развития аритмий (вместе применять следует крайне осторожно или вообще не применять); с др. симпатомиметическими средствами - усиление выраженности побочных эффектов со стороны ССС; с антигипертензивными средствами (в т.ч. с диуретиками) - снижение их эффективности.

Одновременное назначение с ингибиторами МАО (включая фуразолидон, прокарбазин, селегилин) может вызвать внезапное и выраженное повышение АД, гиперпиретический криз, головную боль, аритмии сердца, рвоту; с нитратами - ослабление их терапевтического действия; с феноксibenзамином - усиление гипотензивного эффекта и тахикардию; с фенитоином - внезапное снижение АД и брадикардию (зависит от дозы и скорости введения); с препаратами гормонов щитовидной железы - взаимное усиление действия; с препаратами, удлиняющими Q-T-интервал (в т.ч. астемизолом, цизапридом, терфенадином), - удлинение Q-T-интервала; с диатризоатами, йоталамовой или йоксагловой кислотами - усиление неврологических эффектов; с алкалоидами спорыньи - усиление вазоконстрикторного эффекта (вплоть до выраженной ишемии и развития гангрены).

Снижает эффект инсулина и др. гипогликемических ЛС.

Особые указания:

При инфузии следует использовать прибор с измерительным приспособлением с целью регулирования скорости инфузии.

Инфузии следует проводить в крупную (лучше в центральную) вену.

Внутрисердечно вводится при асистолии, если др. способы недоступны, т.к. существует риск тампонады сердца и пневмоторакса.

В период лечения рекомендовано определение концентрации К⁺ в сыворотке крови, измерение АД, диуреза, МОК, ЭКГ, центрального венозного давления, давления в легочной артерии и давления заклинивания в легочных капиллярах.

Чрезмерные дозы при инфаркте миокарда могут усилить ишемию путем повышения потребности миокарда в кислороде.

Увеличивает гликемию, в связи с чем, при сахарном диабете требуются более высокие дозы инсулина и производных сульфонилмочевины.

При эндотрахеальном введении всасывание и окончательная концентрация препарата в плазме могут быть непредсказуемы.

Введение эпинефрина при шоковых состояниях не заменяет переливания крови, плазмы, кровезамещающих жидкостей и/или солевых растворов.

Эпинефрин нецелесообразно применять длительно (сужение периферических сосудов, приводящее к возможному развитию некроза или гангрены).

Строго контролируемых исследований применения эпинефрина у беременных не проведено. Установлена статистически закономерная взаимосвязь появлений уродств и паховой грыжи у детей, матери которых применяли эпинефрин в течение I триместра или на протяжении всей беременности, сообщалось также в одном случае о возникновении аноксии у плода после в/в введения матери эпинефрина. Эпинефрин не следует применять беременным при АД выше 130/80 мм рт.ст. Опыты на животных показали, что при введении в дозах, в 25 раз превышающих рекомендуемую дозу для человека, вызывает тератогенный эффект.

При применении в период кормления грудью следует оценивать риск и пользу вследствие высокой вероятности возникновения побочных эффектов у ребенка.

Применение для коррекции гипотензии во время родов не рекомендуется, поскольку может задерживать вторую стадию родов; при введении в больших дозах для ослабления сокращения матки может вызвать длительную атонию матки с кровотечением.

Можно использовать у детей при остановке сердца, однако следует соблюдать осторожность, поскольку в схеме дозирования требуются 2 разные концентрации эпинефрина.

При прекращении лечения дозы следует уменьшать постепенно, т.к. внезапная отмена терапии может приводить к тяжелой гипотензии.

Легко разрушается щелочами и окисляющими средствами.

Если раствор приобрел розоватый или коричневый цвет или содержит осадок, его вводить нельзя. Неиспользованную часть следует уничтожить.

Производитель: Московский эндокринный завод ФГУП, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 1 мг/мл, ампулы; раствор для инъекций 1 мг/мл, ампула

Принадлежит к ЖНВЛП

2.2. Норэпинефрин

Торговое название: Норадреналин Агетан (Noradrenaline Aguetant)

Международное название: Норэпинефрин (Norepinephrine)

Фармакологическая группа: альфа-адреномиметик

Фармакологическое действие: альфа-адреномиметическое, вазоконстрикторное

Фармакодинамика:

Проявляет выраженное альфа1-, альфа2-адреностимулирующее действие, слабо возбуждает бета1-адренорецепторы, а на бета2-адренорецепторы практически не влияет. Преобладание альфа-адреномиметического действия приводит к сужению сосудов, повышению ОПСС и системного АД. Поскольку стимулирующее действие на сердце выражено очень слабо (слабо возбуждает бета1-адренорецепторы миокарда), то преобладают компенсаторные механизмы, связанные с возбуждением вагуса в ответ на повышение АД, что, в конечном счете, приводит к снижению ЧСС и развитию брадикардии. Однако, несмотря на снижение ЧСС, положительное инотропное действие на сердце сохраняется, поэтому МОК снижается незначительно.

Норэпинефрин способен вызывать сужение сосудов брыжейки, что может приводить к ишемии внутренних органов и способствовать проникновению бактерий из просвета кишечника. Повышает также сопротивление почечных сосудов.

Фармакокинетика:

Связь с белками плазмы - 50%. Очень быстро метаболизируется в печени, почках и плазме крови при участии MAO и КОМТ до неактивных метаболитов. Действие развивается практически сразу и продолжается 1-2 мин. T_{1/2} - 1 мин. Выводится почками, главным образом в виде неактивных метаболитов.

Показания к применению:

Острое снижение АД при травмах, хирургических вмешательствах, отравлениях, кардиогенном шоке средней тяжести.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, артериальная гипотензия, вызванная гиповолемией (за исключением случаев, когда норэпинефрин применяется для поддержания мозгового и коронарного кровотока до окончания терапии, направленной на восполнение ОЦК), тромбоз брыжеечных и периферических сосудов (риск усугубления ишемии и увеличения зоны инфаркта), проведение галотановой и циклопропановой общей

анестезии (риск развития желудочковой тахикардии и фибрилляции), выраженная гипоксия и гиперкапния.

С осторожностью:

Одновременный прием ингибиторов МАО имипраминового и триптилинового типа (риск развития выраженного и продолжительного повышения АД).

Режим дозирования:

В/в (капельно) - 2-4 мг (1-2 мл 0.2% раствора) в 500 мл 5% раствора декстрозы (под контролем АД).

Побочные действия:

Ишемические нарушения (вызванные вазоконстрикцией и гипоксией тканей), рефлекторная брадикардия в ответ на снижение АД, аритмия, тревожность, транзиторная головная боль, затруднение дыхания, некрозы при попадании под кожу.

При длительном применении - снижение плазменного объема (необходима коррекция во избежание возвратной гипотонии при отмене препарата).

При применении высоких доз или обычных доз у чувствительных пациентов (гипертиреоз) - выраженное повышение АД (сопровождается головной болью, светобоязнью, колющей загрудинной болью, бледностью кожных покровов, повышением потоотделения и рвотой).

Взаимодействие:

При применении одновременно с сердечными гликозидами, хинидином, трициклическими антидепрессантами возрастает риск развития аритмий.

Альфа-адреноблокаторы (доксазозин, лабеталол, феноксibenзамин, фентоламин, празозин, теразозин, талазозин) и др. ЛС, обладающие альфа-адреноблокирующей активностью (галоперидол, локсапин, фенотиазины, тиоксантены), противодействуют сосудосуживающему действию.

Средства для ингаляционной общей анестезии (хлороформ, энфлуран, галотан, циклопропан, изофлуран и метоксифлуран) - риск развития желудочковых аритмий.

Трициклические антидепрессанты и мапротилин - возможно усиление сердечно-сосудистых эффектов, прессорного действия, тахикардий и аритмий.

Гипотензивные ЛС и диуретики - снижение эффекта.

Бета-адреноблокаторы - взаимное ослабление действия.

Кокаин, доксапрам - взаимное усиление гипертензивного действия.

Ингибиторы МАО, фуразолидон, прокарбазин и селегилин - возможно удлинение и усиление прессорного эффекта.

Нитраты - ослабление антиангинального действия.

Гормоны щитовидной железы - риск возникновения коронарной недостаточности на фоне стенокардии.

Производитель: Laboratoire Aguettant, Франция

Формы выпуска: концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 мг/мл, ампулы

Состав: норэпинефрина тартрата моногидрат [в пересчете на норэпинефрина тартрат] 2 мг - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года

2.3. Допамин

Торговое название: Допамин (Dopamine)

Международное название: Допамин (Dopamine), Дофамин-Ферейн, Допамина гидрохлорид, Дофамин-Дарница, Допамин-Солвей, Дофамин.

Фармакологическая группа: кардиотоническое средство негликозидной структуры

Фармакодинамика:

Возбуждает бета-адренорецепторы (в малых и средних дозах) и альфа-адренорецепторы (в больших дозах). Улучшение системной гемодинамики приводит к диуретическому эффекту. Оказывает специфическое стимулирующее влияние на постсинаптические дофаминовые рецепторы в гладкой мускулатуре сосудов и почках.

В низких дозах (0.5-3 мкг/кг/мин) действует преимущественно на дофаминовые рецепторы, вызывая расширение почечных, мезентериальных, коронарных и мозговых сосудов. Расширение сосудов почек приводит к усилению почечного кровотока, повышению скорости клубочковой фильтрации, увеличению диуреза и выведению Na⁺.

Вследствие специфического влияния на периферические дофаминовые рецепторы уменьшает сопротивление почечных сосудов, увеличивает в них кровоток, а также клубочковую фильтрацию, выведение Na⁺ и диурез; происходит также расширение мезентериальных сосудов (этим действие дофамина на почечные и мезентериальные сосуды отличается от действия др. катехоламинов).

В низких и средних дозах (2-10 мкг/кг/мин) стимулирует постсинаптические бета1-адренорецепторы, что вызывает положительный инотропный эффект и увеличение МОК. Систолическое АД и пульсовое давление могут повышаться; при этом диастолическое АД не изменяется или слегка возрастает. ОПСС обычно не изменяется. Коронарный кровоток и потребление кислорода миокардом, как правило, увеличиваются.

В высоких дозах (10 мкг/кг/мин или больше) преобладает стимуляция альфа1-адренорецепторов, вызывая повышение ОПСС, ЧСС и сужение почечных сосудов (последнее может уменьшать ранее увеличенный почечный кровоток и диурез).

Вследствие повышения МОК и ОПСС возрастает как систолическое, так и диастолическое АД.

Начало терапевтического эффекта - в течение 5 мин на фоне в/в введения и продолжается в течение 10 мин.

Фармакокинетика:

Вводится только в/в. Около 25% дозы захватывается нейросекреторными везикулами, где происходит гидроксирование и образуется норэпинефрин. Широко распределяется в организме, частично проходит через ГЭБ. Явный объем распределения (новорожденные) - 1.8 л/кг. Связь с белками плазмы - 50%.

Быстро метаболизируется в печени, почках и плазме MAO и КОМТ до неактивных метаболитов. T_{1/2} - взрослые: из плазмы - 2 мин, из тканей - 9 мин; новорожденные - 6.9 мин (в пределах 5-11 мин).

Выводится почками; 80% дозы - в виде метаболитов в течение 24 ч, в незначительных количествах - в неизменном виде.

Показания к применению:

Шоковые состояния: кардиогенный шок; после восстановления ОЦК - послеоперационный, гиповолемический, инфекционно-токсический и анафилактический шок; острая сердечно-сосудистая недостаточность, синдром "низкого МОК" у кардиохирургических больных, артериальная гипотензия.

Отравления (для усиления диуреза).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, ГОКМП, феохромоцитома, фибрилляция желудочков.

С осторожностью:

Гиповолемия, инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца (тахикардии, желудочковые аритмии, фибрилляция предсердий), метаболический ацидоз, гиперкапния, гипоксия, гипертензия в "малом" круге кровообращения, тиреотоксикоз, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, окклюзионные заболевания сосудов (в т.ч. атеросклероз, тромбоэмболия, облитерирующий тромбангиит, облитерирующий эндартериит, диабетический эндартериит, болезнь Рейно, отморожение), сахарный диабет, бронхиальная астма (если в анамнезе отмечалась гиперчувствительность к дисульфиту), беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

Режим дозирования:

В/в капельно, дозу устанавливают индивидуально. Для усиления диуреза и получения инотропного эффекта вводят со скоростью 100-250 мкг/мин (1.5-3.5 мкг/кг/мин). При интенсивной хирургической терапии - 300-700 мкг/мин (4-10 мкг/кг/мин); при септическом шоке - 750-1500 мкг/мин (10.5-21 мкг/кг/мин). Детям вводят в дозе 4-6 (максимально 10) мкг/кг/мин.

Правило приготовления раствора: для разведения используют 0.9% раствор NaCl, 5% раствор декстрозы (включая их смеси), 5% раствор декстрозы в растворе Рингера лактата, раствор натрия лактата и Рингера лактата.

Для того чтобы приготовить раствор для в/в инфузии 400-800 мг допамина необходимо добавить к 250 мл растворителя (концентрация допамина будет 1.6-3.2 мг/мл). Приготовление инфузионного раствора следует производить непосредственно перед использованием (стабильность раствора сохраняется 24 ч, за исключением смеси с раствором Рингер-лактата - максимум 6 ч). Раствор допамина должен быть прозрачным и бесцветным.

Побочные действия:

Со стороны ССС: менее часто - стенокардия, тахикардия или брадикардия, сердцебиение, боли за грудиной, повышение или снижение АД, нарушения проводимости, расширение комплекса QRS, вазоспазм, при применении в высоких дозах - желудочковая аритмия.

Со стороны пищеварительной системы: более часто - тошнота, рвота.

Со стороны нервной системы: более часто - головная боль; менее часто - тревожность, двигательное беспокойство, тремор.

Аллергические реакции: у больных бронхиальной астмой - бронхоспазм, шок.

Прочие: менее часто - одышка, азотемия, пилоэрекция, редко - полиурия (при введении в низких дозах).

Местные реакции: при попадании препарата под кожу - некрозы кожи, п/к клетчатки.

Передозировка:

Симптомы: чрезмерное повышение АД, спазм периферических артерий, тахикардия, желудочковая экстрасистолия, стенокардия, диспноэ, головная боль, психомоторное возбуждение.

Лечение: в связи с быстрым выведением допамина из организма указанные явления купируются при уменьшении дозы или прекращении введения, при неэффективности - альфа-адреноблокаторы короткого действия (при чрезмерном повышении АД) и бета-адреноблокаторы (при нарушениях ритма).

Взаимодействие:

Фармацевтически несовместим с щелочными растворами (инактивируют допамин), окислителями, солями Fe, тиамином (способствует разрушению витамина B1).

Симпатомиметический эффект усиливают адреностимуляторы, ингибиторы MAO (в т.ч. фуразолидон, прокарбазин, селегилин), гуанетидин (увеличение продолжительности и усиление кардиостимулирующего и прессорного эффектов); диуретический - диуретики; кардиотоксический эффект - ингаляционные ЛС для общей анестезии, производные углеводов - такие, как циклопропан, хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран (повышение риска тяжелых предсердных или желудочковых аритмий), трициклические антидепрессанты, включая мапротилин (риск развития нарушений сердечного ритма, тяжелой гипертензии или гиперпирексии), кокаин, др. симпатомиметики; ослабляют - бутирофеноны и бета-адреноблокаторы (пропранолол).

Ослабляет гипотензивный эффект гуанадрела, гуанетидина, мекамиламина, метилдопы, алкалоидов раувольфии (последние пролонгируют эффект допамина).

При одновременном применении с леводопой - повышение вероятности развития аритмий; с гормонами щитовидной железы - возможно усиление действия как допамина, так и гормонов щитовидной железы.

Эргометрин, эрготамин, метилэргометрин, окситоцин увеличивают вазоконстрикторный эффект и риск возникновения ишемии и гангрены, а также тяжелой артериальной гипертензии, вплоть до внутрочерепного кровоизлияния.

Фенитоин может способствовать развитию артериальной гипотензии и брадикардии (зависит от дозы и скорости введения); алкалоиды спорыньи - сужению сосудов и развитию гангрены.

Совместим с сердечными гликозидами (возможно повышение риска аритмий сердца, аддитивный инотропный эффект, требуется контроль за ЭКГ).

Снижает антиангинальный эффект нитратов, которые в свою очередь могут снизить прессорный эффект симпатомиметиков и увеличить риск возникновения артериальной гипотензии (одновременное применение допускается в зависимости от достижения необходимого терапевтического эффекта).

Особые указания:

Перед введением больным, находящимся в состоянии шока, гиповолемия должна быть скорректирована введением плазмы и др. кровезамещающих жидкостей.

Инфузия должна проводиться под контролем диуреза, МОК, АД, ЭКГ. Уменьшение диуреза без сопутствующего снижения АД указывает на необходимость уменьшения дозы допамина.

Ингибиторы MAO, повышая прессорный эффект симпатомиметиков, могут обуславливать возникновение головных болей, аритмии, рвоты и др. проявлений гипертонического криза, поэтому у пациентов, получавших в течение последних 2-3 нед ингибиторы MAO, начальные дозы допамина должны составлять не более 10% от обычной дозы.

У беременных женщин применять препарат следует только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в эксперименте выявлено неблагоприятное действие на плод). Проникает ли допамин в грудное молоко, неизвестно.

Строго контролируемые исследования применения препарата у пациентов в возрасте до 18 лет не проведены (имеются отдельные сообщения о возникновении у данной группы пациентов аритмий и гангрены, связанной с экстравазацией препарата при в/в введении).

Для снижения риска экстравазации по возможности следует вводить в крупные вены. Для предотвращения некроза тканей в случае экстравазального попадания препарата следует немедленно провести инфильтрацию 10-15 мл 0.9% раствором NaCl с 5-10 мг фентоламина.

Производитель: Биохимик ОАО, Россия, ЗАО "Бинергия", АО Варшавский фармацевтический завод Польфа, Польша

Формы выпуска: концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл, ампулы; концентрат для приготовления раствора для инфузий 40 мг/мл, ампулы; концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл, ампулы; концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

2.4. Фенилэфрин

Торговое название: Мезатон (Mesaton)

Международное название: Фенилэфрин (Phenylephrine)

Фармакологическая группа: альфа-адреномиметик

Фармакологическое действие: альфа-адреномиметическое, вазоконстрикторное

Фармакодинамика:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Альфа1-адреностимулятор, мало влияющий на бета-адренорецепторы сердца; не является катехоламином (содержит лишь одну гидроксильную группу в ароматическом ядре). Вызывает сужение артериол и повышение АД (с возможной рефлекторной брадикардией). По сравнению с норэпинефрином и эпинефрином менее резко повышает АД, но действует более длительно (слабее подвержен действию катехол-О-метилтрансферазы); не вызывает увеличения МОК.

Действие начинается сразу после введения и продолжается в течение 5-20 мин (после в/в введения), 50 мин (при п/к введении), 1-2 ч (после в/м).

Фармакокинетика:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Метаболизируется в печени и ЖКТ (без участия катехол-О-метилтрансферазы). Выводится почками в виде метаболитов.

Показания к применению:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Парентерально - артериальная гипотензия, шоковые состояния (в т.ч. травматический, токсический), сосудистая недостаточность (в т.ч. на фоне передозировки вазодилататоров), в качестве вазоконстриктора при проведении местной анестезии.

Противопоказания:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Гиперчувствительность, ГОКМП, феохромоцитома, фибрилляция желудочков, тиреотоксикоз, сахарный диабет,

одновременный прием ингибиторов MAO (а также 2 нед после их отмены).

10 % раствор - детский возраст (до 12 лет), аневризма артерий;

2.5% раствор - детям со сниженной массой тела.

С осторожностью:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Метаболический ацидоз, гиперкапния, гипоксия, фибрилляция предсердий, закрытоугольная глаукома, артериальная гипертензия, гипертензия в малом круге кровообращения, гиповолемия, тяжелый стеноз устья аорты, острый инфаркт миокарда, тахикардия, желудочковая аритмия;

окклюзионные заболевания сосудов (в т.ч. в анамнезе) - артериальная тромбоэмболия, атеросклероз, облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), болезнь Рейно, склонность сосудов к спазмам (в т.ч. при отморожении), диабетический эндартериит, тиреотоксикоз,

беременность, период лактации, пожилой возраст, возраст до 18 лет.

Режим дозирования:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

В/в медленно, при коллапсе - 0.1-0.3-0.5 мл 1% раствора, разведя в 20 мл 5% раствора декстрозы или 0.9% раствора NaCl. При необходимости введение повторяют.

В/в капельно - 1 мл 1% раствора в 250-500 мл 5% раствора декстрозы.

П/к или в/м, взрослым - 0.3-1 мл 1% раствора 2-3 раза в день; детям при артериальной гипотензии во время спинномозговой анестезии - 0.5-1 мг/кг.

Для сужения сосудов слизистых оболочек и уменьшения воспалительных явлений смазывают или закапывают (концентрации раствора - 0.125%, 0.25%, 0.5%, 1%).

При местной анестезии добавляют по 0.3-0.5 мл 1% раствора на 10 мл раствора анестетика.

Высшие дозы для взрослых. П/к и в/м: разовая - 10 мг, суточная - 50 мг; в/в: разовая - 5 г, суточная - 25 мг.

Побочные действия:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Более часто - головная боль, тошнота или рвота;

менее часто - стенокардия, брадикардия, диспноэ, повышение или понижение АД, сердцебиение, тахикардия, желудочковая аритмия (особенно при применении в высоких дозах), раздражительность, двигательное беспокойство, аллергические реакции.

Передозировка

Симптомы: желудочковая экстрасистолия, короткие пароксизмы желудочковой тахикардии, ощущение тяжести в голове и конечностях, чрезмерное повышение АД.

Лечение: в/в введение альфа-адреноблокаторов короткого действия (фентоламина) и бета-адреноблокаторов (при нарушениях ритма).

Со стороны ССС: сердцебиение, тахикардия, аритмия, повышение АД, рефлекторная брадикардия, окклюзия коронарных артерий, эмболия легочной артерии; в редких случаях при использовании 10% раствора (у пожилых пациентов с заболеваниями ССС) - желудочковые аритмии, инфаркт миокарда.

Передозировка

Лечение: для купирования системного действия - альфа-адреноблокаторы (в/в - 5-10 мг фентоламина, при необходимости инъекцию повторяют).

Взаимодействие:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Снижает гипотензивный эффект диуретиков и гипотензивных ЛС (в т.ч. метилдопы, мекамилamina, гуанадрела, гуанетидина).

Фенотиазины, альфа-адреноблокаторы (фентоламин), фуросемид и др. диуретики снижают гипертензивный эффект.

Ингибиторы МАО (в т.ч. фуразолидон, прокарбазин, селегилин), окситоцин, алкалоиды спорыньи, трициклические антидепрессанты, метилфенидат, адреностимуляторы усиливают прессорный эффект и аритмогенность фенилэфрина.

Бета-адреноблокаторы уменьшают кардиостимулирующую активность, на фоне резерпина возможна артериальная гипертензия (вследствие истощения запасов катехоламинов в адренергических окончаниях повышается чувствительность к адреномиметикам).

Ингаляционные анестетики (в т.ч. хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран) увеличивают риск возникновения тяжелой предсердной и желудочковой аритмии, поскольку резко повышают чувствительность миокарда к симпатомиметикам.

Эргометрин, эрготамин, метилэргометрин, окситоцин, доксапрам увеличивают выраженность вазоконстрикторного эффекта.

Снижает антиангинальный эффект нитратов, которые в свою очередь могут снизить прессорный эффект симпатомиметиков и риск возникновения артериальной гипотензии (одновременное применение допускается в зависимости от достижения необходимого терапевтического эффекта).

Тиреоидные гормоны увеличивают (взаимно) эффект и связанный с ним риск возникновения коронарной недостаточности (особенно при коронарном атеросклерозе).

Особые указания:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

В период лечения следует контролировать ЭКГ, АД, МОК, кровообращение в конечностях и в месте инъекции.

У больных с артериальной гипертензией в случае медикаментозного коллапса достаточно поддерживать систолическое АД на уровне, ниже привычного на 30-40 мм рт.ст.

Перед началом или во время терапии шоковых состояний обязательна коррекция гиповолемии, гипоксии, ацидоза и гиперкапнии.

Резкое повышение АД, выраженная брадикардия или тахикардия, стойкие нарушения ритма сердца требуют прекращения лечения.

Для предотвращения повторного снижения АД после отмены препарата дозу следует уменьшать постепенно, особенно после длительной инфузии. Инфузию возобновляют, если систолическое АД снижается до 70-80 мм рт.ст.

Неизвестно, проникает ли препарат в грудное молоко.

Адекватных и строго контролируемых исследований на людях и животных о влиянии препарата на беременных не проведено.

Следует иметь в виду, что использование вазоконстрикторов во время родов для коррекции артериальной гипотензии или в качестве добавок к местным анестетикам на фоне средств, стимулирующих родовую деятельность (вазопрессина, эрготамина, эргометрина, метилэргометрина), может повлечь стойкое повышение АД в послеродовом периоде.

С возрастом снижается количество адренорецепторов, чувствительных к фенилэфрину.

Ингибиторы МАО, повышая прессорный эффект симпатомиметиков, могут обуславливать возникновение головных болей, аритмии, рвоты, гипертонического криза, поэтому при приеме пациентами ингибиторов МАО в предшествующие 2-3 нед дозы симпатомиметиков должны быть снижены.

Производитель: Опытный завод ГНЦЛС ООО, Украина,
Формы выпуска: раствор для инъекций 10 мг/мл, ампулы
Состав: фенилэфрина гидрохлорид 10 мг - 1 мл
Принадлежит к ЖНВЛП
Условия отпуска: по рецепту
Срок годности: 3 года

2.5. Гескопреналин

Торговое название: Гинипрал (Gynipral)

Международное название: Гескопреналин (Hexoprenaline)

Фармакологическая группа: токолитическое средство - бета2-адреномиметик селективный

Фармакологическое действие: бета-адреноблокирующее селективное, бронходилатирующее, токолитическое

Фармакодинамика:

Селективный бета2-адреностимулятор. Оказывает токолитическое, бронхорасширяющее действие. Активирует аденилатциклазу и увеличивает уровень цАМФ, снижая тем самым концентрацию внутриклеточного Ca²⁺. Препятствует высвобождению биологически активных веществ - гистамина, лейкотриена D₄ и др. из тучных клеток. В средних терапевтических дозах не оказывает заметного влияния на ЧСС. Стимулирует гликогенолиз. На бета1-адренорецепторы действует слабо, практически не оказывает стимулирующего влияния на ССС.

Показания к применению:

Острый токолиз: быстрое подавление схваток при родах в случае острой внутриматочной асфиксии (дистресс плода); перед мануальным поворотом плода из поперечного положения; при выпадении пуповины; осложненная родовая деятельность; расслабление матки перед кесаревым сечением. Массивный токолиз: торможение преждевременных схваток при наличии сглаженной шейки матки и/или раскрытии зева матки. Длительный токолиз: опасность преждевременных родов (маточные сокращения без укорочения и расширения шейки матки); расслабление матки перед, во время и после наложения серкляжа. Бронхиальная астма (лечение и профилактика), бронхообструктивный синдром, бронхоспастические реакции различного генеза.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, тиреотоксикоз, мерцательная тахикардия, миокардит, КМП (в т.ч. ГОКМП), ИБС, артериальная гипертензия; печеночная и/или почечная недостаточность, закрытоугольная глаукома; метроррагия, преждевременная отслойка плаценты, инфекционные поражения эндометрия, беременность (I триместр).

Режим дозирования:

Острый токолиз. В/в медленно, в дозе 10 мкг (растворив в 10 мл 0.9% раствора NaCl или 5% раствора декстрозы) в течение 5-10 мин. При необходимости можно продолжить в/в капельное введение в дозе 0.3 мкг/мин.

Массивный токолиз. В/в капельно, 0.3 мкг/мин; при необходимости можно начать лечение с медленного в/в струйного введения 10 мкг. Суточная доза - до 430 мкг (превышение возможно только в исключительных случаях). Для в/в капельного введения концентрат для инфузий разводят в 500 мл 0.9% раствора NaCl или 5% раствора декстрозы. Расчет скорости введения (дозировки): для обеспечения скорости введения 0.3 мкг/мин могут быть использованы следующие соотношения количества

препарата и скорости введения: 25 мкг - 30 кап/мин; 50 мкг - 60 кап/мин; 75 мкг - 90 кап/мин; 100 мкг - 120 кап/мин.

Длительный токолиз. В/в капельно, со скоростью 0.075 мкг/мин. Капельное введение желательно осуществлять при помощи автоматического инфузионного насоса, поскольку объем вводимой жидкости не должен превышать 1.5 л/сут.

Если сокращения матки отсутствуют в течение 48 ч, можно назначить внутрь в виде таблеток. Дозу подбирают индивидуально: вначале назначают по 500 мкг каждые 3 ч, затем каждые 4-6 ч; таблетки запивают небольшим количеством жидкости.

При бронхоспазме: внутрь, взрослым - по 0.5-1 мг 3 раза в сутки; детям в возрасте 3-6 мес - по 0.125 мг 1-2 раза в сутки; 7-12 мес - 0.125 мг 1-3 раза в сутки; 1-3 лет - по 0.125-0.25 мг 1-3 раза в сутки; 4-6 лет - по 0.25 мг 1-3 раза в сутки; 7-10 лет - по 0.5 мг 1-3 раза в сутки.

Для купирования приступа удушья может назначаться в виде дозированного аэрозоля, взрослым и детям старше 3 лет - по 0.2-0.4 мг (1-2 вдоха). Максимальная суточная доза - 2 мг (2 вдоха по 0.2 мг 5 раз в сутки), интервал между ингаляциями - не менее 30 мин. В/в взрослым вводят 0.5 мг; при необходимости - до 1.5-2 мг.

При астматическом статусе можно вводить в/в по 0.5 мг 3-4 раза в течение 24 ч. Разовая доза для детей в возрасте 3-6 мес составляет 1 мкг; 7-12 мес - 2 мкг; 1-3 лет - 2-3 мкг; 4-10 лет - 3-4 мкг. В/в струйно препарат следует вводить в течение 2 мин; для в/в капельного введения раствор для инъекций предварительно растворить в 0.9% растворе NaCl или в 5% растворе декстрозы.

Побочные действия:

Головная боль, тревожность, мышечный тремор, повышенное потоотделение, головокружение, тошнота, рвота, атония кишечника, повышение активности "печеночных" трансаминаз, тахикардия (ЧСС плода в большинстве случаев не меняется или изменяется мало), снижение АД (преимущественно снижение диастолического АД); желудочковая экстрасистолия, кардиалгия; у больных сахарным диабетом - гипергликемия (стимуляция липолиза и ухудшение утилизации глюкозы); снижение диуреза, особенно в начальной фазе лечения; отеки, гипокалиемия, гипокальциемия в начале терапии (в дальнейшем содержание Ca²⁺ нормализуется). У новорожденных - гипогликемия и ацидоз, бронхоспазм, анафилактический шок.

Передозировка:

Симптомы: тревожность, мелкокоразмашистый тремор, повышенное потоотделение, выраженная тахикардия, аритмия, головные боли, кардиалгия, снижение АД, одышка.

Лечение: назначение неселективных бета-адреноблокаторов (пропранолол).

Взаимодействие:

Несовместим с ЛС, содержащими Ca²⁺ и витамин D, симпатомиметиками, дигидроксистеролом, МКС, алкалоидами спорыньи, ингибиторами MAO, трициклическими антидепрессантами. Теофиллин усиливает эффекты гексопреналина. Ослабляет действие пероральных гипогликемических ЛС. Бета-адреноблокаторы ослабляют эффекты гексопреналина. Средства для общей анестезии (фторотан) и адреностимуляторы усиливают побочные эффекты со стороны ССС.

Производитель: Nyscomed Austria GmbH, Австрия

Формы выпуска: концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мкг/мл, ампулы

Состав: гексопреналина сульфат 25 мкг - 5 мл

Срок годности: 3 года

Принадлежит к ЖНВЛП

2.6. Ксилометазолин

Торговое название: Ринонорм (Rhinonorm), Ксилен, Отривин, Тизин Ксило, Ксимелин и другие

Международное название: Ксилометазолин (Xylometazoline)

Фармакологическая группа: противоконгестивное средство - альфа-адреномиметик

Фармакологическое действие: альфа-адреномиметическое, вазоконстрикторное, противоконгестивное

Фармакодинамика:

Альфа-адреностимулятор, суживает кровеносные сосуды слизистой оболочки полости носа, устраняя отек и гиперемия слизистой оболочки. Облегчает носовое дыхание при ринитах.

Действие наступает через несколько минут и продолжается в течение нескольких часов.

Фармакокинетика:

При местном применении практически не абсорбируется, концентрации в плазме настолько малы, что их невозможно определить современными аналитическими методами.

Показания к применению:

Острый аллергический ринит, ОРЗ с явлениями ринита, синусит, поллиноз; средний отит (для уменьшения отека слизистой оболочки носоглотки).

Подготовка больного к диагностическим манипуляциям в носовых ходах.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, артериальная гипертензия, тахикардия, выраженный атеросклероз, глаукома, атрофический ринит, хирургические вмешательства на мозговых оболочках (в анамнезе);

детский возраст (до 6 лет - для 0.1% раствора).

С осторожностью:

ИБС (стенокардия), гиперплазия предстательной железы, сахарный диабет, гипертиреоз;

беременность, период лактации;

детский возраст (для 0.05% раствора - до 2 лет, для геля - до 7 лет).

Режим дозирования:

Интраназально. Капли для носа для взрослых и детей старше 6 лет - по 2-3 кап 0.1% раствора или одно впрыскивание из распылителя в каждый носовой ход, обычно достаточно 4 раз в день; для грудных детей и детей в возрасте до 6 лет - по 1-2 кап 0.05% раствора в каждый носовой ход 1 или 2 раза в день; не следует применять более 3 раз в день.

Назальный гель (только для взрослых и детей старше 7 лет) - 3-4 раза в день закладывают небольшое количество геля как можно глубже в каждый носовой ход. Последний раз гель закладывают обычно незадолго до сна.

Побочные действия:

При частом и/или длительном применении - раздражение и/или сухость слизистой оболочки носоглотки, жжение, парестезии, чиханье, гиперсекреция.

Редко - отек слизистой оболочки полости носа, сердцебиение, тахикардия, аритмии, повышение АД, головная боль, рвота, бессонница, нарушение зрения; депрессия (при длительном применении в высоких дозах).

Передозировка:

Симптомы: усиление побочных эффектов.

Взаимодействие:

Несовместим с ингибиторами МАО и трициклическими антидепрессантами.

Особые указания:

Перед применением необходимо очистить носовые ходы.

Детям, до 2 лет, общепринятые клинические дозы не разработаны (использовать только 0.5% раствор).

Не следует применять в течение длительного времени, например при хроническом рините.

При простудных заболеваниях в тех случаях, когда в носу образуются корки, предпочтительно назначать в виде геля.

Пропущенная доза: в течение 1 ч использовать сразу, позже 1 ч не использовать; дозу не удваивать.

Производитель: Merckle GmbH, Германия, Россия, Украина.

Формы выпуска: спрей назальный дозированный 0.1%, флаконы темного стекла с дозатором-распылителем; спрей назальный дозированный 0.1%, флаконы темного стекла с дозирующим устройством

Состав: ксилометазолина гидрохлорид 10 мг - 10 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года; после вскрытия - 1 год

2.7. Уголь активированный

Торговое название: Уголь активированный МС (Activated Charcoal MC)

Международное название: Активированный уголь (Activated charcoal)

Фармакологическая группа: энтеросорбирующее средство

Фармакодинамика:

Специальная обработка (увеличение пористости) значительно увеличивает адсорбирующую поверхность угля. Оказывает энтеросорбирующее, дезинтоксикационное и противодиарейное действие. Относится к группе поливалентных физико-химических антидотов, обладает большой поверхностной активностью, адсорбирует яды и токсины из ЖКТ до их всасывания, алкалоиды, гликозиды, барбитураты и др. снотворные, ЛС для общей анестезии, соли тяжелых металлов, токсины бактериального, растительного, животного происхождения, производные фенола, синильной кислоты, сульфаниламиды, газы. Активен как сорбент при гемоперфузии. Слабо адсорбирует кислоты и щелочи (в т.ч. соли Fe, цианиды, малатион, метанол, этиленгликоль). Не раздражает слизистые оболочки.

При лечении интоксикаций необходимо создать избыток угля в желудке (до его промывания) и в кишечнике (после промывания желудка). Уменьшение концентрации угля в среде способствует десорбции связанного вещества и его всасыванию (для предупреждения резорбции освобожденного вещества рекомендуется повторное промывание желудка и назначение угля). Наличие пищевых масс в ЖКТ требует введения в высоких дозах, т.к. содержимое ЖКТ сорбируется углем и его активность снижается. Если отравление вызвано веществами, участвующими в энтерогепатической циркуляции (сердечные гликозиды, индометацин, морфин и др. опиаты), необходимо применять уголь в течение нескольких дней. Особенно эффективен в качестве сорбента при гемоперфузии в случаях острых отравлений барбитуратами, глютатимидом, теофиллином.

Показания к применению:

Дезинтоксикация при экзо- и эндогенных интоксикациях: диспепсия, метеоризм, процессы гниения, брожения, гиперсекреция слизи, HCl, желудочного сока, диарея; отравление алкалоидами, гликозидами, солями тяжелых металлов, пищевая интоксикация; пищевая токсикоинфекция, дизентерия, сальмонеллез, ожоговая болезнь в стадии токсемии и септикотоксемии; почечная недостаточность, хронический гепатит, острый вирусный гепатит, цирроз печени, атопический дерматит, бронхиальная астма, гастрит, хронический холецистит, энтероколит, холецистопанкреатит; отравления химическими соединениями и ЛС (в т.ч. фосфорорганическими и хлорорганическими соединениями, психоактивными ЛС), аллергические заболевания, нарушения обмена веществ, абстинентный алкогольный синдром; интоксикация у онкологических больных на фоне лучевой и химиотерапии; подготовка к рентгенологическим и эндоскопическим исследованиям (для уменьшения содержания газов в кишечнике).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, неспецифический язвенный колит), кровотечения из ЖКТ, одновременное назначение антитоксических ЛС, эффект которых развивается после всасывания (метионин и др.).

Режим дозирования:

Внутрь, в таблетках за 1-2 ч до или после еды и приема др. ЛС. Средняя доза - 100-200 мг/кг/сут (в 3 приема). Длительность лечения - 3-14 дней, при необходимости возможен повторный курс через 2 нед.

При отравлениях и интоксикациях - по 20-30 г в виде водной взвеси: необходимое количество порошка разводят в 100-150 мл воды (в 1 ч.ложке содержится 1 г).

При острых отравлениях лечение начинают с промывания желудка 10-20% взвесью, затем переходят на прием внутрь - 20-30 г/сут. Лечение продолжают из расчета 0.5-1 г/кг/сут в 3-4 приема в течение 2-3 дней.

При диспепсии, метеоризме - по 1-2 г 3-4 раза в сутки. Курс лечения 3-7 дней.

Курс лечения при заболеваниях, сопровождающихся процессами брожения и гниения в кишечнике, повышенной секрецией желудочного сока, продолжается 1-2 нед. Взрослые - по 10 г 3 раза в сутки; дети до 7 лет - по 5 г, 7-14 лет - по 7 г на прием.

Побочные действия:

Диспепсия, запоры или диарея; при длительном применении - гиповитаминоз, снижение всасывания из ЖКТ питательных веществ (жиров, белков), гормонов.

При гемоперфузии через активированный уголь - тромбоэмболия, геморрагии, гипогликемия, гипокальциемия, гипотермия, снижение АД.

Взаимодействие:

Снижает эффективность одновременно принимаемых ЛС, уменьшает эффективность ЛС, действующих на слизистую оболочку ЖКТ (в т.ч. ипекакуаны и термопсиса).

Особые указания:

Окрашивает каловые массы в темный цвет.

Рекомендуется хранить в сухом месте, отдельно от веществ, выделяющих в атмосферу газы или пары. Хранение на воздухе (особенно влажном) снижает сорбционную способность.

Производитель: Медисорб ЗАО, Россия

Формы выпуска: таблетки 250 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки 250 мг, упаковки безъячейковые контурные

Принадлежит к ЖНВЛП

2.8. Активированный уголь + Алюминия оксид

Торговое название: Энтерумин (Enterumin)

Международное название: Активированный уголь+Алюминия оксид (Activated charcoal+Aluminium oxide)

Фармакологическая группа: энтеросорбирующее средство

Фармакологическая группа по АТХ: A07BA51. Активированный уголь в комбинации с другими препаратами

Фармакодинамика:

Комбинированный препарат, оказывает энтеросорбирующее, дезинтоксикационное и противодиарейное действие, обладает высокой адсорбирующей активностью. Выводит из ЖКТ микробные клетки, эндо- и экзотоксины различного происхождения. Не вызывает изменений водно-электролитного обмена, способствует выведению тяжелых металлов, не поглощает в кишечнике сероводород, необходимый для поддержания нормальной перистальтики. По терапевтическому эффекту не уступает полифепану, карболену (более эффективен при заболеваниях, сопровождающихся интоксикацией средне- и высокомолекулярными веществами).

Фармакокинетика:

Не метаболизируется и выводится в течение 24-48 ч.

Показания к применению:

Острые отравления и заболевания, сопровождающиеся эндотоксикозом: ожоговая болезнь, кишечные инфекции, гнойно-септические заболевания, печеночная и/или почечная недостаточность, гепатит, аллергические заболевания, нарушения обмена веществ, абстинентный алкогольный синдром.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Режим дозирования:

Внутрь, за 1-1.5 ч до или через 1 ч после еды или приема ЛС, в разведении кипяченой водой или 2% раствором крахмальной слизи в соотношении 1:4. Суточная доза - 1 г/кг (взрослым - 50-75 г, детям - 6-50 г) в 3 приема. Курс лечения - 3-14 дней. При острых отравлениях, после промывания желудка, назначают 100-150 г на прием, смешать с водой в соотношении 1:4 или с вазелиновым маслом 1:1.

Побочные действия:

Аллергические реакции, запоры.

Производитель: Обновление ПФК, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Обновление ПФК, Россия

Формы выпуска: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, пакеты полиэтиленовые; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, банки полимерные; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, пакеты термосвариваемые; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь -, пакеты

Условия отпуска: без рецепта

2.9. Лигнин гидролизный

Торговое название: Полифепан (Polyphapan)

Международное название: Лигнин гидролизный & (Lignin hydrolised)

Фармакологическая группа: энтеросорбирующее средство

Фармакологическая группа по АТХ: A07BC. Прочие кишечные адсорбенты

Фармакологическое действие: абсорбирующее, аммиак связывающее, гиполипидемическое, дезинтоксикационное, изотопы радиоактивные связывающее, катионы двухвалентные связывающее, комплексообразующее, противодиарейное, радиопротекторное, энтеросорбирующее

Фармакодинамика:

Препарат растительного происхождения, получаемый из гидролизного лигнина. Связывает различные микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности, токсины экзогенной и эндогенной природы, аллергены, ксенобиотики, тяжелые металлы, радиоактивные изотопы, аммиак, двухвалентные катионы и способствует их выведению через ЖКТ.

Оказывает энтеросорбирующее, дезинтоксикационное, противодиарейное, антиоксидантное, гиполипидемическое и комплексообразующее действие. Компенсирует недостаток естественных пищевых волокон в пище человека, положительно влияя на микрофлору толстого кишечника и на неспецифический иммунитет.

В отличие от антибактериальных ЛС не приводит к развитию дисбиоза.

Фармакокинетика:

Выводится через кишечник в неизменном виде.

Показания к применению:

Острые и хронические заболевания ЖКТ различной этиологии: диспепсические расстройства, пищевая токсикоинфекция, диарея, дисбактериоз кишечника, вирусный гепатит, дизентерия, сальмонеллез, холера, колиты.

Острые заболевания, сопровождающиеся интоксикацией, гестоз, печеночная и почечная недостаточность.

Аллергические заболевания (крапивница, ангионевротический отек, пищевая и лекарственная аллергия), нарушения липидного обмена (атеросклероз, ожирение), состояние после химио- и лучевой терапии.

Гинекологические заболевания (бактериальный кольпит, цервицит, бактериальный вагиноз, кандидоз).

Стоматологические заболевания (генерализованный пародонтит, периодонтит, стоматит).

Необходимость выведения радионуклидов и ксенобиотиков.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, запоры, анацидный гастрит.

Режим дозирования:

Внутрь, за 1-1.5 ч до приема пищи. Суточная доза для взрослых - 4.8-6.4 г (12-16 таблеток), для детей - 3.8-4 г.

При острых состояниях курс лечения - 3-7 дней (до исчезновения симптомов интоксикации, нормализации стула), при хронических - курсами по 10-15 дней с перерывами в 7-10 дней.

В виде пасты, порошка или гранул взрослым назначают по 0.5-1 г/кг 3-4 раза в день (1 ст.ложку размешивают в 200 мл воды в течение 2 мин), детям до 1 года - по 1 ч.ложке на прием, 1-7 лет - по 1 дес.ложке, 7 лет и старше - по 1 ст.ложке.

Вводят через дренажные системы и зонды в различные отделы ЖКТ (желудок, тонкий и толстый кишечник через гастро-, энтеро- и цекостомы, а также в виде высоких клизм).

При зондовом введении разбавляют питьевой водой в отношении 1:5-1:10, в зависимости от объема и места введения.

В гинекологии пасту назначают местно, по 10-15 г (1-1.5 ст.ложки), равномерно распределяют в сводах и на стенках влагалища (после предварительного туалета), затем вводят тампон на 2-2.5 ч. При необходимости процедуру повторяют в тот же день, через 12 ч, после удаления предшествующей дозы. Курс лечения - 10 введений, при генитальном дисбактериозе - 20.

Побочные действия:

Аллергические реакции, запоры.

Особые указания:

Интервал между приемами др. ЛС должен быть не менее 1 ч. Длительное применение сочетают с введением витаминов группы В, К, D, Е и препаратов Ca²⁺.

С осторожностью

Сахарный диабет (для гранул, они содержат сахар).

Производитель: Сайнтек ЗАО, Россия

Формы выпуска: гранулы для приема внутрь, банки полимерные; гранулы для приема внутрь, пакеты бумажные ламинированные; гранулы для приема внутрь, пакеты из комбинированных материалов; гранулы для приема внутрь, пакеты полимерные

Состав: лигнин гидролизный 500 мг

Срок годности: 2 года

2.10. Нитроглицерин

Торговое название: Нитроглицерин (Nitroglycerin)

Международное название: Нитроглицерин (Nitroglycerin)

Фармакологическая группа: вазодилатирующее средство - нитрат

Фармакологическая группа по АТХ: C01DA02. Нитроглицерин

Фармакологическое действие: антиангинальное, венодилатирующее, спазмолитическое

Фармакодинамика:

Венодилатирующее средство из группы нитратов. Нитраты способны высвобождать из своей молекулы оксид азота, являющийся естественным эндотелиальным релаксирующим фактором - медиатором прямой активации гуанилатциклазы. Повышение концентрации цГМФ приводит к расслаблению гладкомышечных волокон (преимущественно венул и вен). Оказывает антиангинальное и спазмолитическое действие, расслабляет гладкую мускулатуру сосудистых стенок, бронхов, ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеточников. При в/в введении вызывает быстрое уменьшение преднагрузки на сердце за счет расширения периферических вен.

Уменьшает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в "малом" круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких, снижает постнагрузку, потребность миокарда в кислороде (за счет снижения преднагрузки, постнагрузки и напряжения стенок желудочков в связи с уменьшением объема сердца). Способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением.

Оказывает центральное тормозящее влияние на симпатический тонус сосудов, угнетая сосудистый компонент формирования болевого синдрома. Вызывает расширение мозговых сосудов, чем объясняется головная боль при его применении.

При длительном или частом применении нитратов пролонгированного действия наблюдается развитие толерантности к препарату (ослабление терапевтического эффекта). После перерыва чувствительность восстанавливается. С целью предотвращения возникновения толерантности рекомендуется соблюдать ежедневный, предпочтительно ночной "безнитратный интервал" в течение 8-12 ч. У большинства пациентов такая терапия является более эффективной, чем непрерывное лечение.

При использовании в сублингвальных и буккальных формах приступ стенокардии устраняется через 1.5 мин, гемодинамический и антиангинальный эффект сохраняются до 30 мин и 5 ч соответственно.

При нанесении мази антиангинальный эффект наблюдается через 15-60 мин и продолжается 3-4 ч.

В таблетках ретард может предотвращать развитие приступов. После приема внутрь нитроглицерин в тонком кишечнике постепенно выделяется из капсулы и всасывается; действие наступает через 30-60 мин после приема и длится 4-6 ч (в течение этого периода в печени происходит его превращение в неактивные метаболиты).

ТТС представляет собой плоскую многослойную систему, обеспечивающую после прикрепления пластыря на кожу непрерывное высвобождение нитроглицерина через проницаемую мембрану, регулируемую скорость его высвобождения из резервуара с ЛС. Активное вещество постепенно проникает в кровеносные сосуды кожи, что обеспечивает его циркуляцию в системе кровообращения в относительно постоянных концентрациях в течение рекомендуемого для аппликации периода времени. Через 12 ч ТТС высвобождает 10% первоначального содержания нитроглицерина. Поскольку из ТТС на каждый кв.см поверхности постоянно высвобождается одинаковое количество нитроглицерина, получаемая больным доза зависит исключительно от размера контактной поверхности системы. Непрерывную терапию ТТС можно проводить тем пациентам, у которых клинический эффект препарата в течение длительного периода времени практически не меняется. Эффект при использовании ТТС наступает через 0.5-3 ч и сохраняется до 8-10 ч.

Фармакокинетика:

Быстро и полно абсорбируется с поверхности слизистых оболочек и через кожу.

При приеме внутрь биодоступность составляет не более 10% по сравнению с нитроглицерином, вводимым сублингвально (эффект "первого прохождения" через печень).

При сублингвальном, буккальном и в/в введении исключается "первичная" печеночная деградация - нитроглицерин сразу попадает в системный кровоток.

При сублингвальном приеме в дозе 0.5 мг биодоступность - 100%, ТСтах - 5 мин. Имеет очень большой объем распределения. Связь с белками плазмы - 60%.

Быстро метаболизируется при участии нитратредуктазы, с образованием ди- и мононитратов (активен только изосорбид-5-мононитрат), конечный метаболит - глицерин. Выводится почками в виде метаболитов. Общий клиренс составляет 25-30 л/мин, а $T_{1/2}$ - 4-5 мин.

При в/в введении $T_{1/2}$ - 1-3 мин, общий клиренс - 30-78 л/мин.

Через 2 ч после аппликации одного пластыря ТТС достигается та концентрация нитроглицерина в плазме, которая сохраняется в течение рекомендованного периода применения.

Концентрация в плазме находится в прямой зависимости от площади контактной поверхности ТТС и практически не зависит от места аппликации пластыря (кожа груди, плеча или живота).

Повторные аппликации ТТС не приводят к кумуляции нитроглицерина. Активное вещество быстро метаболизируется в печени глутатионредуктазой, воздействующей на органические нитраты. Кроме того, в эритроцитах происходит метаболизм нитроглицерина с помощью ферментативных реакций, происходящих при участии сульфгидрильных радикалов, а также при взаимодействии с восстановленным Нb. Благодаря короткому T1/2 в течение первого часа после удаления ТТС концентрация нитроглицерина в плазме падает ниже пределов обнаружения.

Показания к применению:

ИБС: стенокардия (лечение, профилактика), инфаркт миокарда (реабилитация).

Для в/в введения - острый инфаркт миокарда (в т.ч. осложненный острой ЛЖ недостаточностью); нестабильная и постинфарктная стенокардия; отек легких, стенокардия (рефрактерность к др. видам терапии), управляемая гипотензия во время оперативных вмешательств с целью уменьшения кровотока в операционном поле, окклюзия центральной артерии сетчатки глаза.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, одновременное использование силденафила.

С осторожностью:

Для всех форм (сопоставляя риск и пользу) - геморрагический инсульт, внутричерепная гипертензия, острый инфаркт миокарда с низким давлением заполнения ЛЖ (риск снижения АД и тахикардии, которые могут усилить ишемию), ХСН с низким давлением заполнения ЛЖ, глаукома (риск повышения внутриглазного давления), тяжелая анемия, тиреотоксикоз, артериальная гипотензия с низким систолическим АД (может усугубить состояние, вызвав парадоксальную брадикардию и приступы стенокардии), ГКМП (возможно учащение приступов стенокардии), тяжелая почечная недостаточность, печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии), беременность, период лактации, возраст до 18 лет (безопасность применения не установлена).

Для пролонгированных лекарственных форм для приема внутрь (дополнительно) - повышенная перистальтика ЖКТ, синдром мальабсорбции.

Для в/в введения (дополнительно): ЧМТ (повышает внутричерепное давление), тампонада сердца, констриктивный перикардит, гиповолемия (должна быть скорректирована перед использованием нитроглицерина - риск выраженного снижения АД).

Режим дозирования:

Внутрь, сублингвально, буккально, в/в, трансдермально, наочно.

Купирование стенокардии. Сублингвально (таблетку, капсулу держат под языком до полного рассасывания, не проглатывая), сразу после возникновения боли - 0.5-1 мг на прием. При необходимости для достижения более быстрого эффекта, капсулу следует сразу раздавить зубами, повторять прием капсулы можно через 30-40 мин. У многих больных со стабильной стенокардией эффект наступает и от меньшей дозы (1/2-1/3 таблетки), поэтому, если боль быстро проходит, остаток таблетки, не успевшей рассосаться, рекомендуется выплюнуть. Обычно антиангинальный эффект проявляется уже через 0.5-2 мин; 75% больных отмечают улучшение в течение первых 3 мин, а еще 15% - в течение 4-5 мин. При отсутствии антиангинального действия, в течение первых 5 мин нужно принять еще 0.5 мг нитроглицерина. При отсутствии терапевтического эффекта после приема 2-3 таблеток нужно немедленно вызывать врача. Длительность действия после сублингвального приема - около 45 мин.

При частых приступах стенокардии целесообразно назначать пролонгированные формы нитратов. Если приступ стенокардии развивается на фоне лечения пролонгированными нитратами, для купирования острого приступа необходимо сублингвально принять нитроглицерин. Толерантность к сублингвальным формам нитроглицерина развивается нечасто, тем не менее при ее возникновении у некоторых больных дозу препарата приходится постепенно увеличивать, доводя ее до 2-3 таблеток.

Для профилактики стенокардии - внутрь, запивая водой, перед приемом пищи. В легких случаях - 1-2 таблетки по 2.9 мг 2-3 раза в сутки. В более тяжелых случаях - 1-2 таблетки по 5.2 мг 2-3 раза в сутки. Максимальная суточная доза - 34.8 мг. В связи с тем что биодоступность нитроглицерина из таблеток ретард низкая, рекомендуется при хорошей переносимости принимать по 1-3 таблетки одновременно регулярно 3-4 раза в течение суток либо периодически, за 30-40 мин до ожидаемой физической нагрузки. При недостаточном терапевтическом эффекте дозу можно постепенно увеличивать (но не более 2 таблеток на прием), а после наступления терапевтического эффекта - уменьшить. 1% раствор для сублингвального применения: купирование приступа - 1-2 кап сублингвально или 2-3 кап наносят на небольшой кусок сахара и держат его во рту, не проглатывая, до полного рассасывания.

Буккально: пластинку с подобранной дозой нитроглицерина наклеивают на слизистую оболочку полости рта, обычно в области верхней десны над клыками или малыми коренными зубами. Для этого достаточно прижать пластинку пальцем к слизистой оболочке полости рта в течение нескольких секунд. Действие наступает практически немедленно и продолжается 3-4 ч и более.

Трансдермально: лечение начинают с аппликации одного пластыря ТТС 5 (0.2 мг/ч) в день. Для поддержания терапии суточная доза может быть увеличена, для чего прикрепляют дополнительный пластырь (0.2 мг/ч) и/или ТТС 10 (0.4 мг/ч). Максимальная суточная доза - аппликация 2 пластырей ТТС 10 (0.8 мг/ч). При ХСН рекомендуется начинать и проводить лечение в условиях стационара до перевода больного на необходимую поддерживающую дозу. Следует определить оптимальную дозу (с учетом клинической реакции и возможного побочного действия). При этом следует строго следить за появлением признаков передозировки (снижение АД и тахикардия).

Накожно (мазь): начальная доза составляет 2.5 см столбика мази. В случае недостаточной выраженности эффекта дозу постепенно увеличивают до 5-10 см. Максимальная разовая доза - 15 см. Мазь применяют 2-3 раза в сутки. На шкалу дозировочной бумаги выдавливают прописанное количество мази, бумагу прикрепляют плотно на участок кожи без волос (в области верхней части грудной клетки, живота, наружной поверхности бедра).

Аэрозоль, спрей для сублингвального применения: для купирования приступа стенокардии - 0.4-0.8 мг (1-2 дозы), нажимая на дозирующий клапан, желательно в положении сидя, при задержке дыхания с промежутками в 30 сек; после этого следует закрыть рот на несколько секунд. При необходимости - повторное введение, но не более 1.2 мг (3 дозы) в течение 15 мин. Для предупреждения развития приступа - 0.4 мг (1 доза) за 5-10 мин до нагрузки. При острой ЛЖ недостаточности, развивающегося отека легких - 1.6 мг (4 дозы) и более за короткий промежуток времени (под строгим врачебным контролем).

Внутривенно:

В/в введение нитроглицерина должно проводиться с индивидуальным подбором скорости введения препарата. Раствор вводят через автоматический дозатор или через обычную систему для в/в вливаний. Автоматический дозатор позволяет вводить даже

неразведенный 0.1% раствор с точным дозированием ритма введения и общей дозы. Введение через обычную систему для переливания жидкостей обеспечивает выбор точной дозы путем подсчета числа капель. При использовании системы трубок из поливинилхлорида активное вещество абсорбируется и потери на стенках трубок составляют до 60% (целесообразно использовать полиэтиленовые и стеклянные трубки). Раствор быстро разрушается на свету, поэтому флаконы и систему для переливания необходимо экранировать светонепроницаемым материалом.

Обычно используют инфузионный раствор с концентрацией 100 мкг/мл: концентрированный раствор разводят 0.9% раствором NaCl или 5% раствором декстрозы (не следует использовать др. растворители). Раствор вводят в/в капельно с начальной скоростью 5 мкг/мин. Скорость введения можно увеличивать каждые 3-5 мин на 5 мкг/мин (в зависимости от эффекта и реакции ЧСС, центрального венозного давления и систолического АД, которое может быть снижено на 10-25% от исходного, но не должно быть ниже 90 мм рт.ст.). Если при скорости введения 20 мкг/мин не получено терапевтического эффекта, дальнейший прирост скорости введения должен составлять 10-20 мкг/мин. При появлении ответной реакции (в частности, снижения АД) дальнейшее увеличение скорости инфузии не проводится или проводится через более продолжительные интервалы времени.

Для достижения хорошего эффекта скорость введения 0.01% раствора нитроглицерина обычно не превышает 100 мкг/мин (1 мл/мин). При отсутствии эффекта от меньших доз и допустимом уровне АД скорость введения 0.01% раствора может достигать 300 мкг/мин (3 мл/мин). Дальнейшее увеличение скорости нецелесообразно.

Длительность лечения определяется клиническими показаниями и может составить 2-3 сут.

Нитроглицерин для в/в введения при необходимости может вводиться повторно, через любые промежутки времени.

Побочные действия:

Со стороны ССС: головокружение, головная боль, тахикардия, гиперемия кожи, жар, снижение АД; редко (особенно при передозировке) - ортостатический коллапс, цианоз.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, тошнота, рвота, боль в животе.

Со стороны ЦНС: редко (особенно при передозировке) - тревожность, психотические реакции, заторможенность, дезориентация.

Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, зуд.

Местные реакции: гиперемия кожи, зуд кожи, жжение, аллергический контактный дерматит.

Прочие: нечеткость зрения, слабость, гипотермия, метгемоглобинемия.

Передозировка:

Симптомы: снижение АД (ниже 90 мм рт.ст.) с ортостатической дисрегуляцией, рефлекторная тахикардия, головная боль; могут развиваться астения, головокружение, повышенная сонливость, чувство жара, тошнота, рвота; при применении в высоких дозах (более 20 мг/кг) - коллапс, цианоз, метгемоглобинемия, диспноэ и тахипноэ.

Лечение: при в/в введении - прекращают дальнейшее введение, при трансдермальном - удаляют остатки мази или пластырь. Следует опустить головной конец кровати и приподнять ноги больного. Как правило, АД при этом нормализуется в течение 15-20 мин после прекращения введения нитроглицерина, затем можно продолжить введение, после повторного подбора скорости инфузии. Для коррекции АД возможно применение фенилэфрина и др. вазоконстрикторов.

При метгемоглобинемии в зависимости от степени тяжести назначаются в/в аскорбиновая кислота (в форме натриевой соли); метилтиониния хлорид (метиленовый синий) 0.1-0.15 мл/кг 1% раствора (до 50 мл); оксигенотерапия, гемодиализ, обменное переливание крови.

Взаимодействие:

Одновременное применение с силденафилом, вазодилататорами, гипотензивными ЛС, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами, БМКК, прокаиномидом, трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО, ингибиторами ФДЭ, а также этанолом усиливает гипотензивный эффект.

Назначение с дигидроэрготамином может привести к повышению его концентрации в крови и к повышению АД (повышение биодоступности дигидроэрготамина).

Одновременное назначение нитроглицерина и гепарина снижает эффективность последнего (после отмены препарата может потребоваться снижение дозы гепарина).

Особые указания:

При остром инфаркте миокарда или острой СН следует применять только при условии тщательного наблюдения за больным.

Для предотвращения учащения приступов стенокардии следует избегать резкой отмены.

Перед проведением кардиоверсии или дефибрилляции ТТС необходимо удалить.

При применении ТТС, для купирования возникшего приступа стенокардии, следует дополнительно применять быстродействующие нитраты.

Пластырь нельзя наклеивать на волосистую поверхность кожи.

Для профилактики нежелательного снижения АД следует индивидуально и методически правильно (см. выше) подбирать скорость введения препарата. Снижение АД может наблюдаться не только в период подбора скорости введения нитроглицерина, но и позднее, на фоне первоначально стабилизировавшегося АД. Поэтому контроль за АД необходимо проводить не реже 3-4 раз в час на протяжении всего времени инфузии нитроглицерина.

Пациентам, проходившим ранее лечение органическими нитратами (изосорбида динитратом, изосорбид-5-мононитратом), для получения желаемого гемодинамического эффекта может потребоваться более высокая доза.

На фоне приема нитроглицерина возможно значительное снижение АД и появление головокружения при резком переходе в вертикальное положение из положения "лежа" или "сидя", при употреблении этанола, выполнении физических упражнений и жаркой погоде, а также усиление стенокардии при резком снижении АД, ишемия, вплоть до инфаркта миокарда и внезапной смерти (парадоксальные нитратные реакции).

При частом приеме (без свободных от применения) интервалов может развиваться привыкание, требующее повышения дозировки. Выраженность головной боли на фоне приема нитроглицерина может быть уменьшена снижением его дозы и/или одновременным приемом валидола.

Если нечеткость зрения или сухость во рту сохраняется или выражена сильно, лечение должно быть прекращено.

Некоторые растворы для в/в введения содержат декстрозу, что необходимо учитывать при использовании у больных сахарным диабетом.

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

Производитель: Медико-технологический холдинг "МТХ" ЗАО, Россия

Формы выпуска: концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл, ампулы

Состав: нитроглицерин 100 мг [в составе смеси с декстрозой - 1 г] - 100 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.11. Изосорбида динитрат

Торговое название: Изокет (Isoket)

Международное название: Изосорбида динитрат, Нитросорбид, Изакардин и другие (Isosorbide dinitrate)

Фармакологическая группа: вазодилатирующее средство - нитрат

Фармакологическая группа по АТХ: C01DA08. Изосорбида динитрат

Фармакологическое действие: антиангинальное, венодилатирующее, спазмолитическое

Фармакодинамика:

Периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные сосуды. Стимулирует образование первого прохождения 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 конечный диастолический объем ЛЖ и снижает систолическое напряжение его стенок). Обладает коронарорасширяющим 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, что может сопровождаться головной болью.

Как и к др. нитратам, развивается перекрестная толерантность. После отмены (перерыва в лечении) чувствительность к нему быстро восстанавливается.

Начало действия после сублингвального приема или разжевывания - 2-5 мин, после приема внутрь капсул и таблеток - 15-40 мин, пролонгированных форм - 30 мин. Длительность действия - 1-2 ч, 4-6 и 12 ч соответственно.

После распыления на слизистую оболочку полости рта эффект проявляется через 30 с и продолжается 15-120 мин.

Фармакокинетика:

Абсорбция для всех лекарственных форм высокая. Биодоступность при приеме внутрь - 22% (эффект первого прохождения через печень), при сублингвальном применении - 60%. Т_{Стах} при пероральном приеме - 1 ч. Связь с белками плазмы - 30%. Т_{1/2} при в/в введении - 20 мин, при сублингвальном применении - 60 мин, при пероральном приеме - 4 ч.

Метаболизируется в печени до 2 активных метаболитов: изосорбида-5-мононитрата (75-85%) с Т_{1/2} 5 ч и изосорбида-2-мононитрата (15-25%) с Т_{1/2} - 2.5 ч.

Выводится почками (почти полностью в виде метаболитов).

Показания к применению:

Стенокардия (купирование и профилактика, в т.ч. нестабильная стенокардия), острый инфаркт миокарда (в т.ч. осложненный острой левожелудочковой недостаточностью), состояние после инфаркта миокарда.

Спазм коронарных артерий (профилактика и лечение при использовании сердечного катетера).

ХСН, отек легких, гипертензия в малом круге кровообращения, легочное сердце (в составе комбинированной терапии).

Спазм периферических артерий (облитерирующий эндартериит, ангиоспастический ретинит).

Контроль АД при его повышении перед и во время хирургических операциях (особенно в сердечно-сосудистой хирургии).

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Для в/в введения (за исключением особых обстоятельств) - геморрагический инсульт, ЧМТ (повышает внутричерепное давление), внутричерепная гипертензия, тампонада сердца, констриктивный перикардит, гиповолемия (должна быть скорректирована перед использованием нитроглицерина - риск выраженного снижения АД).

С осторожностью:

Для всех форм (сопоставляя риск и пользу) - геморрагический инсульт, недавно перенесенная ЧМТ, острый инфаркт миокарда (риск снижения АД и тахикардии, которые могут усилить ишемию), глаукома (риск повышения внутриглазного давления), тяжелая анемия, тиреотоксикоз, артериальная гипотензия с низким систолическим АД (может усугубить состояние, вызвав парадоксальную брадикардию и приступы стенокардии), ГОКМП (возможно учащения приступов стенокардии), тяжелая ХПН, печеночная недостаточность (риск развития метгемоглобинемии)

беременность, период лактации

детский возраст (безопасность применения не установлена).

Для пероральных лекарственных форм - повышенная перистальтика ЖКТ, синдром мальабсорбции.

Режим дозирования:

Сублингвально, внутрь, парентерально, местно, наружно.

Сублингвально. Спрей: 1-3 дозы (1.25-3.75 мг) впрыскивают в полость рта с интервалом около 30 с на фоне задержки дыхания. Если через 5 мин не наступает улучшения, ингаляцию повторяют (при условии постоянного контроля АД и ЧСС). Для профилактики коронарного спазма в случае катетеризации следует применить 1-2 дозы непосредственно перед процедурой.

Таблетки: по 2.5-5 мг, при необходимости - каждые 2-3 ч. Для купирования приступа стенокардии - сублингвально (для ускорения действия таблетку целесообразно разжевать).

Внутрь. 10-20 мг 4-5 раз в сутки за 1 ч до или через 2 ч после еды, не разжевывая, запивая стаканом воды. При недостаточной выраженности эффекта с 3-5 дня лечения дозу увеличивают до 60-120 мг/сут. Кратность назначения зависит от продолжительности действия и составляет для таблеток средней продолжительности действия (таблетки с содержанием по 5, 10 и 20 мг) 3-4 раза; для таблеток ретард 20 мг - 2-3 раза; для таблеток ретард 40 и 60 мг - 2 раза; для таблеток ретард 120 мг - 1 раз в сутки. В составе комплексной терапии ХСН применяют по 10-20 мг 3-4 раза в сутки.

Парентерально. В/в капельно, 0.1 мг/мл с начальной скоростью 3-4 кап/мин или 0.2 мг/мл со скоростью 1-2 кап/мин. Скорость введения можно увеличивать каждые 5 мин на 2-3 кап, в зависимости от реакции больного (при условии мониторинга АД,

ЧСС, ЭКГ и диуреза). Максимальная скорость введения - 33 кап/мин (для раствора с концентрацией изосорбида динитрата 0.1 мг/мл) и 17 кап/мин (для раствора с концентрацией 0.2 мг/мл).

Трансбуккально. Пластины (20-40 мг) приклеивают на слизистую оболочку десны на передней поверхности верхней челюсти на уровне резцов или малых коренных зубов, каждый раз чередуя стороны, 1-3 раза в день.

ТТС: участок кожи протирают этанолом или водой; с системы удаляют защитное покрытие, прикладывают липкой стороной к коже и прижимают для обеспечения контакта всей поверхности с кожей. Выбранный участок кожи должен быть без волосяного покрова и не подвергаться интенсивному механическому воздействию (внутренняя поверхность предплечья, боковая или передняя поверхность грудной клетки, кожа спины). Следующая система наклеивается на др. (желательно симметричный) участок кожи. Доза пропорциональна площади и составляет 0.5-1 мг/кв.см. Для подбора индивидуальной дозы система может быть разрезана на части любого размера. Длительность разовой аппликации - 12-24 ч. Курс лечения - 2 нед. Следует избегать резкой отмены.

Спрей для кожного нанесения: с расстояния 20 см производится распыление 1-2 доз и растирание его кончиками пальцев. После высыхания спрея кожу можно закрыть одеждой. Через 20 мин участки кожи можно мыть.

Мазь: начальная доза - 1 г мази 1-2 раза в сутки; наносится на область груди, внутреннюю поверхность предплечий или живот; минимальная площадь поверхности нанесения - 20 кв.см.

Побочные действия:

Со стороны ССС: головная боль, головокружение, гиперемия кожи лица, ощущение жара, тахикардия, снижение АД. В редких случаях - парадоксальное усиление приступов стенокардии и коллапс.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, возможно появление ощущения легкого жжения языка, сухость во рту.

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

Аллергические реакции: кожная сыпь.

Местные реакции: жжение, зуд, гиперемия кожи в месте аппликации.

Прочие: развитие толерантности (в т.ч. перекрестной к др. нитратам), эксфолиативный дерматит.

Передозировка:

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

Лечение: промывание желудка; мазь, ТТС или буккальные таблетки удалить (десну в месте их аппликации протереть); при метгемоглобинемии в зависимости от степени тяжести назначаются в/в 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.

Симптоматическая терапия: при выраженном снижении АД - в/в фенилэфрин (эпинефрин и родственные ему соединения малоэффективны).

Взаимодействие:

Фармакодинамическое: под влиянием бета-адреностимуляторов, альфа-адреноблокаторов (празозин, дигидроэрготамин и др.) возможно снижение выраженности антиангинального эффекта изосорбида динитрата (тахикардия и чрезмерное снижение АД).

При комбинации амиодарона, пропранолола, БМКК (верапамил, нифедипин и др.), АСК и изосорбида динитрата возможно усиление антиангинального эффекта.

При совместном применении изосорбида динитрата с гипотензивными ЛС, вазодилататорами, антипсихотическими ЛС (нейролептиками), трициклическими антидепрессантами, прокаиномидом, этанолом, хинидином, бета-адреноблокаторами, БМКК, этанолом, дигидроэрготамином и силденафилом возможно усиление гипотензивного эффекта.

При комбинированном назначении с м-холиноблокаторами (атропин и др.) возрастает вероятность повышения внутриглазного давления.

Фармакокинетическое: адсорбенты, вяжущие и обволакивающие ЛС уменьшают всасывание изосорбида динитрата в ЖКТ.

Особые указания:

В период лечения, особенно в случае постепенного увеличения дозы, необходим контроль АД и ЧСС.

Для купирования приступов стенокардии, при остром инфаркте миокарда (в т.ч. осложненном острой левожелудочковой недостаточностью), отеке легких, нестабильной стенокардии, спазме коронарных артерий (профилактика и лечение при использовании сердечного катетера) используют сублингвальный или в/в пути введения.

При необходимости использовать на фоне артериальной гипотензии следует одновременно вводить препараты, 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 нед регулярного приема делать перерыв на 3-5 дней, заменяя на это время изосорбида динитрат др. антиангинальными средствами.

В период приема изосорбида динитрата следует исключить употребление этанола.

Неэффективен при СН, обусловленной тампонадой сердца и токсическим отеком легких.

Следует избегать резкой отмены препарата, дозу снижать постепенно.

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

Беременным и кормящим женщинам препарат назначают только по строгим показаниям, под постоянным контролем врача.

Производитель: JenaHexal Pharma GmbH, Германия, Россия

Формы выпуска: концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл, ампулы; концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/мл, Ампулы из бесцветного прозрачного стекла (тип I, Ph.Eur.) с одним кодировочным цветным кольцом и надпилком на шейке ампулы, место которого обозначено сверху цветной точкой

Состав: изосорбида динитрат 1 мг - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 5 лет

Формы выпуска: Спрей дозированный 1.25 мг/доза, флаконы темного стекла с дозирующим устройством

Состав: изосорбида динитрат 2.946 г - 100 г
Принадлежит к ЖНВЛП
Срок годности: 5 лет

2.12. Магния сульфат

Торговое название: Магния сульфат (Magnesium sulfate)

Международное название: Магния сульфат (Magnesium sulfate)

Фармакологическая группа: вазодилатирующее средство, слабительное средство

Фармакологическая группа по АТХ: B05XA05. Магния сульфат

Фармакологическое действие: артериодилатирующее, желчегонное, противозепилептическое, седативное, слабительное, спазмолитическое

Фармакодинамика:

При приеме внутрь оказывает желчегонное (рефлекторное действие на рецепторы слизистой оболочки 12-перстной кишки) и слабительное действие (в связи с плохой всасываемостью препарата в кишечнике в нем создается высокое осмотическое давление, происходит накопление воды в кишечнике, содержимое кишечника разжижается, перистальтика усиливается). Является антидотом при отравлениях солями тяжелых металлов.

Начало эффекта - через 0.5-3 ч, продолжительность - 4-6 ч.

Фармакокинетика:

При пероральном приеме плохо всасывается (не более 20%) в тощей и позадодной кишке, подвергается реабсорбции из желчи, панкреатического и кишечного сока; при синдроме мальабсорбции и употреблении пищи, богатой жирами, абсорбция Mg^{2+} снижается. Связь с внутриклеточными белками и макроэргическими фосфатами - 30%. T_{Cmax} - 4 ч. Mg^{2+} депонируется в костях, скелетной мускулатуре, почках, печени и миокарде; в небольших количествах - в тканевой жидкости и эритроцитах.

Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер, создает в материнском молоке концентрации, в 2 раза превышающие таковые в плазме. Выведение осуществляется почками (скорость выведения почками пропорциональна концентрации в плазме и величине клубочковой фильтрации) и с калом.

Показания к применению:

Запоры, холангит, холецистит, дискинезия желчного пузыря по гипотоническому типу (для проведения тюбажей), дуоденальное зондирование (для получения пузырной порции желчи), очищение кишечника перед диагностическими манипуляциями. Отравление солями тяжелых металлов (ртуть, мышьяк, тетраэтилсвинец, барий).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, аппендицит, ректальное кровотечение (в т.ч. предполагаемое), кишечная непроходимость, дегидратация, гипермагниемия.

С осторожностью:

Блокада сердца, поражение миокарда, ХПН.

Режим дозирования:

В качестве слабительного - внутрь, растворив содержимое пакета (20-30 г) в 100 мл теплой воды, детям - из расчета 1 г на 1 год жизни.

В качестве желчегонного - внутрь, по 15 мл 20-25% раствора 3 раза в сутки, при дуоденальном зондировании вводят через зонд 50 мл 25% или 100 мл 10% теплого раствора.

При отравлении солями тяжелых металлов промывают желудок 1% раствором магния сульфата или дают его внутрь (20-25 г в 200 мл воды для образования нерастворимого бария сульфата).

Максимальная доза для взрослых - до 40 г/сут.

Побочные действия:

Тошнота, рвота, диарея, обострение воспалительных заболеваний ЖКТ, нарушение электролитного баланса (повышенная утомляемость, астения, спутанное сознание, аритмия, судороги), метеоризм, абдоминальная боль спастического характера, жажда, признаки гипермагниемии при наличии почечной недостаточности (головокружение).

Ранние признаки и симптомы гипермагниемии: брадикардия, диплопия, внезапный "прилив" крови к коже лица, головная боль, снижение АД, тошнота, одышка, смазанность речи, рвота, слабость.

Признаки гипермагниемии (в порядке повышения концентраций Mg^{2+} в сыворотке крови): снижение глубоких сухожильных рефлексов (2-3.5 ммоль/л), удлинение интервала P-Q и расширение комплекса QRS на ЭКГ (2.5-5 ммоль/л), утрата глубоких сухожильных рефлексов (4-5 ммоль/л), угнетение дыхательного центра (5-6.5 ммоль/л), нарушение проводимости сердца (7.5 ммоль/л), остановка сердца (12.5 ммоль/л). Кроме того, гипергидроз, тревожность, глубокая седация, полиурия, атония матки.

Передозировка:

Симптомы: тяжелая диарея.

Лечение - симптоматическое.

Взаимодействие:

Снижает эффект пероральных антикоагулянтов (в т.ч. кумариновых производных или дериватов индандиона), сердечных гликозидов, фенотиазинов (особенно хлорпромазина).

Снижает абсорбцию ципрофлоксацина, этидроновой кислоты, антибиотиков группы тетрациклина (образует неабсорбированные комплексы с пероральными тетрациклинами), ослабляет действие стрептомицина и тобрамицина (слабительные Mg^{2+} -содержащие ЛС следует принимать через 1-2 ч после применения вышеуказанных ЛС).

Фармацевтически несовместим (образуется осадок) с препаратами Ca^{2+} , этанолом (в высоких концентрациях), карбонатами, гидрокарбонатами и фосфатами щелочных металлов, солями мышьяковой кислоты, бария, стронция, клиндамицина фосфатом, гидрокортизона натрия сукцинатом, полимиксина В сульфатом, прокаина гидрохлоридом, салицилатами и тартратами.

Особые указания:

Препарат следует принимать эпизодически, систематическое применение не рекомендуется.

Производитель: Армавирская биологическая фабрика ФГУП, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Армавирская биологическая фабрика ФГУП, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения 250 мг/мл, ампулы

Состав: магния сульфата гептагидрат 250 мг - 1 мл

Срок годности: 3 года

2.13.Прокаинамид

Торговое название: Новокаинамид (Novocainamide)

Международное название: Прокаинамид (Procainamide)

Фармакологическая группа: антиаритмическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: C01BA02. Прокаинамид

Фармакологическое действие: антиаритмическое

Фармакодинамика:

Антиаритмический препарат Ia класса, оказывает мембраностабилизирующее действие.

Тормозит входящий быстрый ток Na⁺, снижает скорость деполяризации в фазу 0. Угнетает проводимость, замедляет реполяризацию. Снижает возбудимость миокарда предсердий и желудочков. Увеличивает длительность эффективного рефрактерного периода потенциала действия (в пораженном миокарде - в большей степени). Замедление проводимости, которое наблюдается независимо от величины потенциала покоя, больше выражено в предсердиях и желудочках, меньше - в AV узле.

Непрямой м-холиноблокирующий эффект, по сравнению с хинидином и дизопирамидом, выражен меньше, поэтому парадоксального улучшения AV проводимости обычно не отмечается.

Влияет на фазу 4 деполяризации, снижает автоматизм интактного и пораженного миокарда, угнетает функцию синусного узла и эктопических водителей ритма у некоторых больных.

Активный метаболит - N-ацетилпрокаинамид (N-АПА) обладает выраженной активностью антиаритмических ЛС III класса, удлиняет продолжительность потенциала действия.

Обладает слабым отрицательным инотропным эффектом (без существенного влияния на МОК). Имеет ваголитические и вазодилатирующие свойства, что обуславливает тахикардию и снижение АД, ОПСС.

Электрофизиологические эффекты проявляются в уширении комплекса QRS и удлинении интервалов P-Q и Q-T. Время достижения максимального эффекта при приеме внутрь 60-90 мин, при в/в введении - немедленно, при в/м - 15-60 мин.

Фармакокинетика:

Абсорбция - до 95%, быстрая. Биодоступность - 85%, связь с белками плазмы - 15-20%. T_{стах} при пероральном приеме - 1-2 ч, C_{стах} в плазме - 10 мкг/мл. Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер, секретируется с грудным молоком.

Имеет эффект первого прохождения, метаболизируется в печени с образованием активного метаболита - N-АПА. Около 25% введенного прокаинамида превращается в указанный метаболит, однако при быстром ацетилировании или при ХПН превращению подвергается 40% дозы. При ХПН или ХСН метаболит быстро накапливается в крови до токсических концентраций, при этом концентрация прокаинамида остается в допустимых пределах.

T_{1/2} - 2.5-4.5 ч; при ХПН - 11-20 ч; N-АПА - около 6 ч. Выводится почками (50-60% в неизменном виде), с желчью.

Прокаинамид и N-АПА выводятся при гемодиализе, но не при перитонеальном диализе.

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).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, АВ блокада II-III ст. (за исключением случаев применения электрокардиостимулятора), трепетание или мерцание желудочков, аритмии на фоне интоксикации сердечными гликозидами, лейкопения.

С осторожностью:

Инфаркт миокарда, блокада ножек пучка Гиса, аритмии на фоне интоксикации сердечными гликозидами, миастения, печеночная и/или почечная недостаточность, СКВ (в т.ч. в анамнезе), бронхиальная астма, декомпенсированная ХСН, желудочковая тахикардия при окклюзии коронарной артерии, хирургические вмешательства (в т.ч. хирургическая стоматология), удлинение интервала Q-T, артериальная гипотензия, выраженный атеросклероз, миастения, пожилой возраст.

Режим дозирования:

Внутрь, в/в, в/м.

Взрослым. Для в/в введения 100 мг разводят в 0.9% растворе NaCl или 5% растворе декстрозы до концентрации 2-5 мг/мл и медленно вводят под контролем АД, со скоростью не более 50 мг/мин. 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 со скоростью 2-6 мг/мин.

После купирования аритмии для поддержания эффекта возможно в/м введение - по 0.5-1 г (до 2-3 г/сут), однако предпочтительнее пероральный или в/в пути введения.

Внутрь. При предсердных нарушениях ритма, не требующих неотложной терапии, нагрузочная доза - 1.25 г, затем 0.75 г каждые 1-2 ч при необходимости и с учетом переносимости по 0.5-1 г каждые 2-3 ч. Поддерживающая доза - 0.5-1 г, в зависимости от эффективности и переносимости, каждые 4-6 ч.

При желудочковых нарушениях ритма, не требующих неотложной терапии, нагрузочная доза - 50 мг/кг/сут в 8 разделенных дозах (каждые 3 ч), при необходимости дозу корректируют.

Таблетки пролонгированного действия - поддерживающая доза при наджелудочковой аритмии: внутрь, 1 г каждые 6 ч; при желудочковой аритмии - 50 мг/кг/сут в 4 разделенных дозах (каждые 6 ч), при необходимости дозу корректируют.

При переходе на пероральный путь введения после прекращения в/в инфузии, первая доза назначается через 3-4 ч. Максимальная поддерживающая доза для взрослых - 6 г/сут.

Дети.

Внутрь, по 12.5 мг/кг или 375 мг/кв.м поверхности тела 4 раза в сутки.

При ХПН интервал между приемом доз составляет 4 ч (КК более 50 мл/мин), 6-12 ч (КК 10-50 мл/мин), 12-24 ч (КК менее 10 мл/мин).

При ХСН II-III ст. суточная доза снижается на 25%.

Если пропущена доза, ее следует принять как можно скорее в течение 2 ч (4 ч для таблеток пролонгированного действия); не принимать, если обнаружено позднее; не удваивать дозы.

Побочные действия:

Со стороны нервной системы: галлюцинации, депрессия, миастения, головокружение, головная боль, судороги, психотические реакции с продуктивной симптоматикой, атаксия.

Со стороны пищеварительной системы: горечь во рту.

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 ССС: снижение АД, желудочковая пароксизмальная тахикардия. При быстром в/в введении возможны коллапс, нарушение предсердной или внутрижелудочковой проводимости, асистолия.

Аллергические реакции: кожная сыпь.

Прочие: при длительном применении - лекарственная красная волчанка (у 30% больных при длительности терапии более 6 мес).

Вероятны микробные инфекции, замедление процессов заживления и кровоточивость десен в связи с риском лейкопении и тромбоцитопении.

Передозировка:

Симптомы: спутанность сознания, олигурия, обморочные состояния, сонливость, сильное головокружение (особенно у больных пожилого возраста), учащенное или неритмичное сердцебиение, тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита, снижение амплитуды комплекса QRS и зубца Т, снижение АД, коллапс, АВ блокада, желудочковая пароксизмальная тахикардия, асистолия.

Лечение: если принято недавно - промывание желудка, применение ЛС, закисляющих мочу; гемодиализ; при снижении АД - введение норэпинефрина или фенилэфрина.

Взаимодействие:

Усиливает эффект антиаритмических, гипотензивных, холиноблокирующих и цитостатических ЛС, миорелаксантов, побочные эффекты бретилия тозилата. При одновременном применении с антигистаминными ЛС могут усиливаться атропиноподобные эффекты; с пимозодом - удлинение интервала Q-T.

Снижает активность антимиастенических ЛС.

Циметидин снижает почечный клиренс прокаинамида и удлиняет T1/2.

При комбинированной терапии с антиаритмическими ЛС III класса риск развития аритмогенного эффекта возрастает.

ЛС, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Особые указания:

Принимать на пустой желудок (за 1 ч до еды или через 2 ч после еды), запивая стаканом воды для более быстрого всасывания или с пищей или с молоком для предупреждения раздражения слизистой оболочки желудка; для таблеток пролонгированного действия - глотать целиком, не разламывать, не раздавливать, не разжевывать.

Перед в/в применением необходимо разбавлять, вводить со скоростью не выше 50 мг/мин; следует принимать лишь в условиях стационара.

При проведении терапии необходимо проводить контроль АД, ЭКГ, формулы периферической крови, особенно количества лейкоцитов (каждые 2 нед в течение первых 3 мес терапии, далее с более длительными интервалами).

После продолжительной поддерживающей терапии примерно у 80% больных отмечается повышение титра антиядерных антител, наиболее часто через 1-12 мес

после начала терапии (в связи с чем при появлении симптомов, сходных с СКВ, необходимо периодически определять титр антинуклеарных антител).

Лейкопения более вероятна при использовании лекарственных форм прологированного действия, особенно после операции на сердце или сосудах. Обычно отмечается в первые 3 мес терапии (формула крови восстанавливается через несколько недель после отмены).

При использовании у детей для поддержания терапевтических концентраций могут потребоваться более высокие дозы; у людей пожилого возраста более вероятно развитие гипотензии.

Необходима осторожность при интерпретации результатов лабораторных исследований (возможное влияние на результаты тестов).

При назначении во время беременности существует потенциальный риск развития артериальной гипотензии у матери, что может привести к маточно-плацентарной недостаточности.

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

Производитель: Мосхимфармпрепараты им.Н.А.Семашко ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, ампулы

Состав: прокаинамида гидрохлорид 100 мг - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 5 лет

2.14. Лидокаин

Торговое название: Лидокаин (Lidocaine)

Международное название: Лидокаин& (Lidocaine)

Фармакологическая группа: антиаритмическое средство, местноанестезирующее средство

Фармакологическое действие: антиаритмическое, местноанестезирующее

Фармакодинамика:

Обладает антиаритмическими (Ib класс) свойствами. Стабилизирует клеточные мембраны, блокирует натриевые каналы, увеличивает проницаемость мембран для K⁺. Почти не влияя на электрофизиологическое состояние предсердия, ускоряет реполяризацию в желудочках, угнетает фазу IV деполяризации в волокнах Пуркинье (особенно ишемизированного миокарда), уменьшая их автоматизм и продолжительность потенциала действия, увеличивает минимальную разность потенциалов, при которой кардиомиоциты реагируют на преждевременную стимуляцию.

В терапевтических дозах улучшает проводимость в волокнах Пуркинье и в месте их соединения с сократительным миокардом желудочков, способствуя тем самым ликвидации условий формирования феномена повторного входа (re-entry), особенно в условиях ишемического повреждения мышцы сердца, например при инфаркте миокарда. Укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода.

Практически не влияет на проводимость и сократимость миокарда (угнетение проводимости отмечается при назначении только в больших, близких к токсическим дозах) - длительность интервалов P-Q, Q-T и ширина комплекса QRS на ЭКГ не меняется. Отрицательный инотропный эффект также выражен незначительно и проявляется кратковременно лишь при быстром введении препарата в больших дозах.

Фармакокинетика:

При парентеральном введении степень абсорбции зависит от места введения и дозы. Т_{Стах} - 3-5 мин.

Связь с белками плазмы - 50-80%. Распределяется быстро (Т_{1/2} фазы распределения - 6-9 мин), сначала поступает в хорошо кровоснабжаемые ткани (сердце, легкие, мозг, печень, селезенка), затем в жировую и мышечную ткани. Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер и в грудное молоко (40% от концентрации в плазме матери).

Метаболизируется в печени (на 90-95%) с участием микросомальных ферментов путем дезалкилирования аминогруппы и разрыва амидной связи с образованием активных метаболитов (моноэтилглицинксилидин и глицинксилидин), Т_{1/2} которых составляет 2 ч и 10 ч соответственно. При заболеваниях печени интенсивность метаболизма снижается и составляет от 50% до 10% от нормальной величины.

Т_{1/2} после в/в болюсного введения - 1.5-2 ч; у новорожденных - 3 ч. При длительной инфузии лидокаина в течение 24-48 ч Т_{1/2} значительно возрастает (до 3 ч).

При нарушении функции печени Т_{1/2} увеличивается в 2 раза и более. При постоянной инфузии (без введения начальной насыщающей дозы) терапевтически эффективная концентрация (2-6 мкг/мл) достигается через 5-9 ч.

Выводится с желчью и почками (до 10% в неизменном виде). При ХПН возможна кумуляция метаболитов. Подкисление мочи способствует увеличению выведения лидокаина.

Показания к применению:

Желудочковые нарушения ритма сердца (желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия) - для купирования и профилактики (в т.ч. при остром инфаркте миокарда, во время проведения хирургических вмешательств на сердце, при дигиталисной интоксикации).

Профилактика фибрилляции желудочков у больных с острым инфарктом миокарда, после кардиоверсии.

Противопоказания:

Гиперчувствительность;

СССУ (особенно у больных пожилого возраста), АВ блокада III ст. (кроме случаев, когда введен зонд для стимуляции желудочков), SA блокада, синдром WPW, кардиогенный шок, нарушения внутрижелудочковой проводимости.

С осторожностью:

ХСН II-III ст., тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, гиповолемия, АВ блокада I-II ст., синусовая брадикардия, артериальная гипотензия, тяжелая миастения, эпилептиформные судороги (в т.ч. в анамнезе);

беременность, период лактации.

Режим дозирования:

В/в струйно: взрослым и детям - 1 мг/кг (обычно 50-100 мг) в качестве нагрузочной дозы при скорости введения 25-50 мг/мин (т.е. в течение 3-4 мин); при необходимости введение дозы повторяют через 5 мин, после чего назначают непрерывную в/в инфузию.

В/в, в виде непрерывной инфузии (обычно после нагрузочной дозы): взрослым - 20-50 мкг/кг при скорости введения 1-4 мг/мин, максимальная доза для взрослых - до 300 мг (4.5 мг/кг) в течение 1 ч;

детям - 30 мкг/кг/мин (20-50 мкг/кг/мин).

Для приготовления раствора для в/в инфузии 1 г или 2 г лидокаина добавляют к 1 л 5% раствора декстрозы для инъекций и получают раствор лидокаина в концентрации 1 мг/мл или 2 мг/мл.

В/м - 4.3 мг/кг (300 мг для взрослого пациента с массой 70 кг), при необходимости введение той же дозы повторяют через 1-1.5 ч; максимальные дозы для взрослых - 300 мг (4.5 мг/кг) в течение 1 ч.

У пожилых пациентов рекомендуется уменьшение дозы, особенно при длительной в/в инфузии; при ХПН коррекции дозы не требуется. При заболеваниях печени (цирроз, гепатит) и у пациентов со сниженным печеночным кровотоком (например, на фоне ХСН) доза должна быть снижена на 40-50%.

Побочные действия:

Со стороны нервной системы и органов чувств: эйфория, головокружение, мелькание мушек перед глазами, светобоязнь, невротические реакции, головная боль, тревожность, шум в ушах, диплопия, судороги, тремор, сонливость, парестезии, дезориентация, спутанность сознания.

Со стороны ССС: снижение АД, коллапс, брадикардия (вплоть до остановки сердца).

Со стороны пищеварительной системы: онемение языка и слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота.

Аллергические реакции: крапивница, зуд, анафилактический шок.

Прочие: жар, ощущение холода

Передозировка:

Симптомы: начальные признаки интоксикации - головокружение, тошнота, рвота, эйфория, астения, снижение АД; затем - судороги мимической мускулатуры лица с переходом в тонико-клонические судороги скелетной мускулатуры, психомоторное возбуждение, брадикардия, коллапс; при использовании при родах у новорожденного - брадикардия, угнетение дыхательного центра, вплоть до остановки дыхания.

Лечение: при появлении первых признаков интоксикации введение прекращают, пациента переводят в горизонтальное положение; назначают ингаляции кислорода. При судорогах - в/в 10 мг диазепама. При брадикардии - м-холиноблокаторы (атропин), вазоконстрикторы (норэпинефрин, фенилэфрин). Диализ неэффективен.

Взаимодействие:

Циметидин и пропранолол уменьшают печеночный клиренс лидокаина (снижение метаболизма вследствие ингибирования микросомального окисления и снижения печеночного кровотока) и повышают риск развития токсических эффектов.

Барбитураты, фенитоин, рифампицин (индукторы микросомальных ферментов печени) снижают эффективность (может потребоваться увеличение дозы).

При назначении с аймалином, фенитоином, верапамилом, хинидином, амиодароном возможно усиление отрицательного инотропного эффекта. Совместное назначение с бета-адреноблокаторами увеличивает риск развития брадикардии.

Сердечные гликозиды ослабляют кардиотонический эффект, курареподобные ЛС усиливают мышечную релаксацию.

Прокаинамид повышает риск развития возбуждения ЦНС, галлюцинаций.

При одновременном назначении лидокаина и снотворных и седативных ЛС возможно усиление их угнетающего действия на ЦНС.

При в/в введении гексобарбитала или тиопентал натрия на фоне действия лидокаина возможно угнетение дыхания.

Больным, принимающим ингибиторы MAO, не следует назначать лидокаин парентерально.

При одновременном применении лидокаина и полимиксина В возможно усиление угнетающего влияния на нервно-мышечную передачу, поэтому в таком случае необходимо следить за функцией дыхания больного.

Особые указания:

Профилактическое назначение всем без исключения больным с острым инфарктом миокарда не рекомендуется (рутинное профилактическое назначение лидокаина может повысить риск смерти за счет увеличения частоты возникновения асистолий).

При неэффективности лидокаина необходимо в первую очередь исключить гипокалиемию, в неотложных ситуациях существует несколько вариантов дальнейших действий: осторожное увеличение дозы до появления побочных эффектов со стороны ЦНС (заторможенность, затрудненная речь); назначение, иногда совместное, ЛС Ia класса (прокаинамид), переход к препаратам III класса (амиодарон, бретилия тозилат).

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

Производитель: Ай Си Эн Октябрь ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Ай Си Эн Октябрь ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 20 мг/мл, ампулы

Состав: лидокаина гидрохлорид 20 г - 1 л

Условия отпуска: по рецепту

Срок годности: 3 года

2.15. Амиодарон

Торговое название: Кордарон (Cordarone)

Международное название: Амиодарон (Amiodarone)

Фармакологическая группа: антиаритмическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: C01BD01. Амиодарон

Фармакологическое действие: антиангинальное, антиаритмическое, пролонгатор потенциала действия

Фармакодинамика:

Антиаритмический препарат III класса (ингибитор реполяризации). Обладает также антиангинальным, коронародилатирующим, альфа- и бета-адреноблолирующим и гипотензивным действием.

Антиангинальный эффект обусловлен коронарорасширяющим и антиадренергическим действием, уменьшением потребности миокарда в кислороде.

Оказывает тормозящее влияние на альфа- и бета-адренорецепторы ССС (без полной их блокады). Уменьшает чувствительность к гиперстимуляции симпатической нервной системы, тонус коронарных сосудов; увеличивает коронарный кровоток; урежает ЧСС; повышает энергетические резервы миокарда (за счет увеличения содержания креатинфосфата, АТФ и гликогена). Снижает ОПСС и системное АД (при в/в введении).

Антиаритмическое действие обусловлено влиянием на электрофизиологические процессы в миокарде; удлиняет потенциал действия кардиомиоцитов, увеличивая эффективный рефрактерный период предсердий, желудочков, АВ узла, пучка Гиса и волокон Пуркинье, добавочных путей проведения возбуждения.

Блокируя инактивированные быстрые натриевые каналы, оказывает эффекты, характерные для антиаритмических ЛС I класса. Тормозит медленную (диастолическую) деполяризацию мембраны клеток синусного узла, вызывая брадикардию, угнетает АВ проведение (эффект антиаритмиков IV класса).

По своей структуре подобен тиреоидным гормонам. Содержание йода составляет около 37% его мол. массы. Влияет на обмен тиреоидных гормонов, подавляет

превращение T3 в T4 (блокада тироксин-5-дейодиназы) и блокирует захват этих гормонов кардиоцитами и гепатоцитами, что приводит к ослаблению стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на миокард.

Начало действия при в/в введении - 15 мин, продолжительность - до 4 ч.

Фармакокинетика:

Таблетки:

Абсорбция медленная и вариабельная, биодоступность - 35-65%. T_{Cmax} - 3-7 ч. Диапазон терапевтической плазменной концентрации - 1-2.5 мг/л (но при определении дозы необходимо иметь в виду и клиническую картину). T_{Css} - от одного до нескольких месяцев (в зависимости от индивидуальных особенностей). Объем распределения - 60 л, что свидетельствует об интенсивном распределении в ткани. Обладает высокой жирорастворимостью, в высоких концентрациях находится в жировой ткани и органах с хорошим кровоснабжением (концентрация в жировой ткани, печени, почках, миокарде выше, чем в плазме соответственно в 300, 200, 50 и 34 раза). Особенности фармакокинетики амиодарона обуславливают необходимость применения препарата в высоких нагрузочных дозах. Проникает через ГЭБ и плаценту (10-50%), секретируется с грудным молоком (25% дозы, полученной матерью). Связь с белками плазмы - 95% (62% - с альбумином, 33.5% - с бета-липопротеинами).

Метаболизируется в печени. Основной метаболит - дезэтиламиодарон фармакологически активен и может усиливать антиаритмический эффект основного соединения. Возможно, метаболизируется также путем дейодирования (при дозе 300 мг выделяется примерно 9 мг элементарного йода). При продолжительном лечении концентрации йода могут достигать 60-80% концентрации амиодарона. Является ингибитором изоферментов CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 в печени.

Учитывая способность к кумуляции и связанную с этим большую вариабельность фармакокинетических параметров, данные по T_{1/2} противоречивы. Выведение амиодарона после перорального приема осуществляется в 2 фазы: начальный период - 4-21 ч, во второй фазе T_{1/2} - 25-110 дней (в среднем 20-100 дней). После продолжительного перорального приема средний T_{1/2} - 40 дней (это имеет важное значение при выборе дозы, т.к., возможно, необходим по крайней мере 1 мес для стабилизации новой плазменной концентрации, в то время как полное выведение может продлиться более 4 мес).

Выводится с желчью (85-95%), почками выводится менее 1% принятой внутрь дозы (поэтому при нарушенной функции почек нет необходимости в изменении дозировки). Амиодарон и его метаболиты не подвергаются диализу.

Раствор:

При в/в введении его концентрация в крови быстро снижается в связи с поступлением препарата в ткани. В отсутствии повторных введений препарат постепенно выводится. Объем распределения - 60 л, что свидетельствует об интенсивном распределении в ткани. Обладает высокой жирорастворимостью, в высоких концентрациях находится в жировой ткани и органах с хорошим кровоснабжением (концентрация в жировой ткани, печени, почках, миокарде выше, чем в плазме соответственно в 300, 200, 50 и 34 раза). Особенности фармакокинетики амиодарона обуславливают необходимость применения препарата в высоких нагрузочных дозах. Проникает через ГЭБ и плаценту (10-50%), секретируется с грудным молоком (25% дозы, полученной матерью). Связь с белками плазмы - 95% (62% - с альбумином, 33.5% - с бета-липопротеинами).

Метаболизируется в печени. Основной метаболит - дезэтиламиодарон фармакологически активен и может усиливать антиаритмический эффект основного соединения. Возможно, метаболизируется также путем дейодирования (при дозе 300 мг

выделяется примерно 9 мг элементарного йода). При продолжительном лечении концентрации йода могут достигать 60-80% концентрации амиодарона. Является ингибитором изоферментов CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 в печени.

Учитывая способность к кумуляции и связанную с этим большую вариабельность фармакокинетических параметров, данные по T1/2 противоречивы.

После в/в введения амиодарона выведение его имеет 2 фазы: начальный T1/2 - 8 мин, во 2 фазе - 4-10 дней. Конечный T1/2 дезэтиламиодарона - в среднем 61 день. Выводится с желчью (85-95%), почками выводится менее 1% принятой внутрь дозы (поэтому при нарушенной функции почек нет необходимости в изменении дозировки). Амиодарон и его метаболиты не подвергаются диализу.

Показания к применению:

Таблетки:

Профилактика рецидивов пароксизмальных нарушений ритма: угрожающие жизни желудочковые аритмии (в т.ч. желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), суправентрикулярные аритмии (в т.ч. при органических заболеваниях сердца, а также при неэффективности или невозможности др. антиаритмической терапии, связанные с WPW-синдромом), мерцание и трепетание предсердий.

Профилактика внезапной смерти вследствие аритмии у пациентов из группы высокого риска: пациенты после недавно перенесенного инфаркта миокарда с количеством желудочковых экстрасистол более 10/ч, клинические признаки ХСН и фракцией выброса ЛЖ менее 40%.

Раствор

Купирование приступов пароксизмальной тахикардии: желудочковой, наджелудочковой с высокой частотой сокращения желудочков (особенно на фоне WPW-синдрома).

Купирование пароксизмальной и устойчивой тахисистолической формы мерцательной аритмии и трепетания предсердий.

Кардиореанимация при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочков, резистентной к кардиоверсии.

Противопоказания:

Таблетки:

Гиперчувствительность (в т.ч. к йоду), CCCY (синусовая брадикардия, SA блокада), при отсутствии искусственного водителя ритма (риск остановки синусового узла), AV блокада II-III ст. и двух- и трехпучковые блокады (без использования кардиостимулятора), гипокалиемия, гипомагниемия, гипотиреоз, гипертиреоз, интерстициальные болезни легких, врожденное или приобретенное удлинение интервала Q-T, одновременный прием ЛС, удлиняющих интервал Q-T и вызывающих пароксизмальную тахикардию (в т.ч. полиморфную желудочковую типа пируэт), прием ингибиторов MAO, беременность, период лактации

Раствор:

Гиперчувствительность (в т.ч. к йоду), CCCY (синусовая брадикардия, SA блокада) в отсутствие кардиостимулятора, нарушение внутрижелудочковой проводимости (двух-, трехпучковые блокады) в отсутствие кардиостимулятора, AV блокада II-III ст. (без использования кардиостимулятора), кардиогенный шок, гипокалиемия, гипомагниемия, коллапс, выраженная артериальная гипотензия, гипотиреоз, гипертиреоз, врожденное или приобретенное удлинение интервала Q-T, одновременный прием ЛС, удлиняющих интервал Q-T и вызывающих пароксизмальную тахикардию (в т.ч. полиморфную желудочковую типа пируэт), беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

При проведении кардиореанимации при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочка, резистентной к кардиоверсии, абсолютных противопоказаний нет.

С осторожностью:

ХСН (III-IV ФК по классификации NYHA), AV блокада I ст., печеночная недостаточность, бронхиальная астма, пожилой возраст (высокий риск развития тяжелой брадикардии).

Режим дозирования:

Таблетки:

Внутрь, до приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

Нагрузочная (насыщающая) доза: в стационаре - начальная доза (разделенная на несколько приемов) - 600-800 мг/сут, максимальная - 1200 мг/сут до достижения суммарной дозы 10 г (обычно в течение 5-8 дней); амбулаторно - начальная доза (разделенная на несколько приемов) 600-800 мг/сут - до достижения суммарной дозы 10 г (обычно в течение 10-14 дней).

Поддерживающая доза - 100-400 мг/сут. Следует использовать минимальную эффективную дозу.

Вследствие длительного T1/2 препарат можно принимать через день или делать перерыв в приеме препарата - 2 дня в неделю.

Средняя терапевтическая разовая доза - 200 мг.

Средняя терапевтическая суточная доза - 400 мг.

Максимальная разовая доза - 400 мг.

Максимальная суточная доза - 1200 мг.

Раствор:

В/в (струйно, капельно).

Для купирования тяжелых нарушений ритма: в/в капельно (предварительно разводят в 250 мл 5% раствора декстрозы, по возможности с использованием электронной помпы в течение 20-120 мин), нагрузочная доза - 5 мг/кг, которая может вводиться повторно 2-3 раза в течение 24 ч. Скорость введения корректируется в зависимости от клинического эффекта. Поддерживающие дозы - 10-20 мг/кг/сут (обычно 600-800 мг, но при необходимости могут быть увеличены до 1200 мг в течение 24 ч) в течение нескольких дней. С 1-го дня инфузии следует начинать постепенный переход на пероральный прием амиодарона (600 мг/сут).

Кардиореанимация при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочков, резистентной к кардиоверсии: в/в струйно (предварительно разводят в 20 мл 5% раствора декстрозы), первая доза - 300 мг (или 5 мг/кг); при необходимости возможно дополнительное введение 150 мг (2.5 мг/кг).

Побочные действия:

Таблетки:

Частота: очень часто (10% и более), часто (1% и более; менее 10%), нечасто (0.1% и более; менее 1%), редко (0.01% и более; менее 0.1%), очень редко (менее 0.01%, включая отдельные случаи), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Со стороны ССС: часто - умеренная брадикардия (дозозависима); нечасто - SA и AV блокада различных степеней, проаритмогенное действие (возникновение новых или усугубление имеющихся аритмий, в т.ч. с остановки сердца); очень редко - выраженная брадикардия, остановка синусового узла (у пациентов с дисфункцией синусового узла и пожилых пациентов); частота неизвестна - прогрессирование ХСН (при длительном применении).

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота, снижение аппетита, притупление или потеря вкусовых ощущений, ощущение тяжести в эпигастрии, изолированное повышение активности печеночных трансаминаз (в 1.5-3 раза выше нормы); часто - острый токсический гепатит с повышением активности печеночных трансаминаз и/или желтухой, включая развитие печеночной недостаточности, в т.ч. фатальной; очень редко - хроническая печеночная недостаточность (псевдоалкогольный гепатит, цирроз), в т.ч. фатальная.

Со стороны дыхательной системы: часто - интерстициальный или альвеолярный пневмонит, облитерирующий бронхолит с пневмонией, в т.ч. с летальным исходом, плеврит, легочный фиброз; очень редко - бронхоспазм у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью (особенно у пациентов с бронхиальной астмой), острый респираторный синдром, в т.ч. с летальным исходом; частота неизвестна - легочное кровотечение.

Со стороны органов чувств: очень часто - микроотложения в эпителии роговицы, состоящие из сложных липидов, включая липофусцин (жалобы на появление цветного ореола или нечеткости контуров предметов при ярком освещении); очень редко - неврит зрительного нерва/зрительная нейропатия.

Со стороны обмена веществ: часто - гипотиреоз, гипертиреоз; очень редко - синдром нарушения секреции АДГ.

Со стороны кожных покровов: очень часто - фотосенсибилизация; часто - сероватая или голубоватая пигментация кожи (при длительном применении; исчезает после прекращения приема препарата); очень редко - эритема (при одновременной лучевой терапии), кожная сыпь, эксфолиативный дерматит (связь с приемом препарата не установлена), алопеция.

Со стороны нервной системы: часто - тремор и др. экстрапирамидные симптомы, нарушения сна, в т.ч. кошмарные сновидения; редко - периферическая нейропатия (сенсорная, моторная, смешанная) и/или миопатия; очень редко - мозжечковая атаксия, доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдоопухоль мозга), головная боль.

Прочие: очень редко - васкулит, эпидидимит, импотенция (связь с приемом препарата не установлена), тромбоцитопения, гемолитическая и апластическая анемия.

Раствор:

Частота: очень часто (10% и более), часто (1% и более; менее 10%), нечасто (0.1% и более; менее 1%), редко (0.01% и более; менее 0.1%), очень редко (менее 0.01%, включая отдельные случаи), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Со стороны ССС: часто - брадикардия, снижение АД (в т.ч. выраженное при быстром в/в введении), коллапс (при быстром в/в введении); очень редко - усиление существующей аритмии или ее возникновение, выраженная брадикардия, остановка синусового узла, приливы крови к коже лица, прогрессирование СН.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - кашель, одышка, интерстициальный пневмонит, бронхоспазм и/или апноэ (у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью), острый респираторный дистресс-синдром (в т.ч. с летальным исходом).

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота; очень редко - повышение активности печеночных трансаминаз (в 1.5-3 раза выше нормы), острый токсический гепатит, в т.ч. с повышением активности печеночных трансаминаз и/или желтухой, печеночной недостаточностью (в т.ч. фатальной).

Со стороны кожных покровов: очень редко - ощущение жара, повышенное потоотделение.

Со стороны центральной нервной системы: очень редко - доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдоопухоль головного мозга), головная боль.

Аллергические реакции: очень редко - анафилактический шок; частота неизвестна - ангионевротический отек.

Местные реакции: часто - флебит (в т.ч. поверхностный), болезненность, эритема, отек, некроз, трансудация, инфильтрация, воспаление, уплотнение, тромбоз, воспаление подкожной клетчатки, инфекция, пигментация.

Передозировка:

Таблетки:

Симптомы: брадикардия, АВ блокада, желудочковая тахикардия, пароксизмальная тахикардия типа пируэт, усугубление имеющейся ХСН, нарушение функции печени, остановка сердца.

Лечение: промывание желудка, активированный уголь, симптоматическая терапия (при брадикардии - бета-адреностимуляторы или установка кардиостимулятора; при тахикардии типа пируэт - в/в введение солей Mg^{2+} , кардиостимуляция). Гемодиализ неэффективен.

Раствор:

Симптомы: брадикардия, выраженное снижение АД, желудочковая тахикардия, пароксизмальная тахикардия типа пируэт, нарушение кровообращения, нарушение функции печени, остановка сердца.

Лечение: при брадикардии - бета-адреностимуляторы или установка кардиостимулятора; при тахикардии типа пируэт - в/в введение солей Mg^{2+} , кардиостимуляция. Гемодиализ неэффективен.

При в/в введении случаев передозировки не зарегистрировано.

Взаимодействие:

Таблетки:

Противопоказанные комбинации (риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа пируэт): антиаритмические ЛС Ia класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид), III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол; бепридил, винкамин, фенотиазины (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд, вералиприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), сертиндол, пимозид; трициклические антидепрессанты, цизаприд, макролиды (эритромицин в/в, спирамицин), азолы, противомаларийные ЛС (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин); пентамидин (парентерально), дифеманила метилсульфат, мизоластин, астемизол, терфенадин, фторхинолоны (в т.ч. моксифлоксацин).

Нерекомендуемые комбинации: бета-адреноблокаторы, БМКК (верапамил, дилтиазем) - риск нарушения автоматизма (выраженная брадикардия) и проводимости; слабительные ЛС, стимулирующие перистальтику кишечника - риск развития желудочковой тахикардии типа пируэт на фоне гипокалиемии, вызываемой слабительными ЛС.

Комбинации, требующие применения с осторожностью: диуретики, вызывающие гипокалиемию, амфотерицин В (в/в), системные ГКС, тетракозактид - риск развития желудочковых нарушений ритма, в т.ч. желудочковой тахикардии типа пируэт;

прокаинамид - риск развития побочных эффектов прокаинамида (амиодарон повышает плазменную концентрацию прокаинамида и его метаболита N-ацетилпрокаинамида);

антикоагулянты непрямого действия (варфарин) - амиодарон повышает концентрацию варфарина (риск развития кровотечений) за счет ингибирования

изофермента CYP2C9; сердечные гликозиды - нарушение автоматизма (выраженная брадикардия) и AV проводимости (повышение концентрации дигоксина);

эсмолол - нарушение сократимости, автоматизма и проводимости (подавление компенсаторных реакций симпатической нервной системы);

фенитоин, фосфенитоин - риск развития неврологических нарушений (амиодарон повышает концентрацию фенитоина за счет ингибирования изофермента CYP2C9);

флекаинид - амиодарон повышает его концентрацию (за счет ингибирования изофермента CYP2D6);

ЛС, метаболизирующиеся с участием изофермента CYP3A4 (циклоспорин, фентанил, лидокаин, такролимус, силденафил, мидазолам, триазолам, дигидроэрготамин, эрготамин, статины, в т.ч. симвастатин) - амиодарон повышает их концентрацию (риск развития их токсичности и/или усиления фармакодинамических эффектов);

орлистат снижает концентрацию амиодарона и его активного метаболита;

клонидин, гуанфацин, ингибиторы холинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин, такрин, амбенония хлорид, пиридостигмин, неостигмин), пилокарпин - риск развития выраженной брадикардии;

циметидин, грейпфрутовый сок замедляют метаболизм амиодарона и повышают его плазменную концентрацию;

ЛС для ингаляционного наркоза - риск развития брадикардии (резистентной к введению атропина), снижения АД, нарушения проводимости, снижения сердечного выброса, острого дыхательного дистресс-синдрома, в т.ч. фатального, развитие которого связывают с высокими концентрациями кислорода;

радиоактивный йод - амиодарон (содержит в своем составе йод) может нарушать поглощение радиоактивного йода, что может исказить результаты радиоизотопного исследования щитовидной железы;

рифампицин и препараты зверобоя продырявленного (мощные индукторы изофермента CYP3A4) снижают концентрацию амиодарона в плазме;

ингибиторы протеазы ВИЧ (ингибиторы изофермента CYP3A4) могут повышать плазменные концентрации амиодарона;

клиподогрел - возможно снижение его плазменной концентрации;

декстрометорфан (субстрат изоферментов CYP3A4 и CYP2D6) - возможно повышение его концентрации (амиодарон ингибирует изофермент CYP2D6).

Раствор:

Не рекомендуется смешивать в одном шприце или капельнице в др. ЛС.

Особые указания:

Таблетки:

Перед началом терапии рекомендуется провести ЭКГ-исследование, оценить функцию щитовидной железы (концентрация гормонов), и концентрацию калия в плазме. Гипокалиемия должна быть скорректирована до начала лечения. Во время лечения необходимо регулярно контролировать ЭКГ (каждые 3 мес) и активность печеночных трансаминаз и др. показатели функции печени, а также функцию щитовидной железы (в т.ч. и в течение нескольких месяцев после его отмены), рентгенологическое исследование легких (каждые 6 мес) и функциональные легочные пробы.

При возникновении в процессе лечения одышки и сухого кашля с или без ухудшения общего состояния (повышенная утомляемость, повышение температуры тела) необходимо проведение рентгенологического исследования грудной клетки на предмет возможного развития интерстициального пневмонита. В случае его развития

препарат отменяют. При ранней отмене (с или без лечения ГКС) эти явления, как правило, обратимы. Клинические проявления обычно исчезают через 3-4 нед, восстановление рентгенологической картины и функции легких происходит более медленно (несколько месяцев).

При введении амиодарона на фоне ИВЛ (в т.ч. при проведении хирургических вмешательств) отмечались редкие случаи развития острого респираторного дистресс-синдрома, в т.ч. с летальным исходом (вероятность взаимодействия с высокими дозами кислорода), поэтому рекомендуется осуществлять строгий контроль состояния таких пациентов.

Перед проведением хирургического вмешательства необходимо поставить в известность врача-анестезиолога о приеме амиодарона (риск усиления гемодинамического эффекта общих и местных анестетиков).

У пациентов длительно получающих лечение по поводу нарушений ритма сообщалось о случаях повышения частоты фибрилляции желудочков и/или увеличения порога срабатывания кардиостимулятора или имплантированного дефибриллятора, что может снижать их эффективность. Поэтому перед началом и во время лечения амиодароном следует регулярно проверять правильность их функционирования.

Вследствие удлинения периода реполяризации желудочков сердца, фармакологическое действие амиодарона вызывает определенные изменения на ЭКГ: удлинение интервала Q-T, Q-Tс (корригированного), возможно появление U-волн. Допустимое удлинение интервала Q-T - не более 450 мс или не более чем на 25% от исходной величины. Эти изменения не являются проявлением токсического действия препарата, однако, требуют контроля для коррекции дозы и оценки возможного проаритмогенного действия.

При развитии AV блокады II-III ст., SA блокады или двухпучковой внутрижелудочковой блокады, лечение должно быть прекращено. При возникновении AV блокады I ст. необходимо усилить наблюдение за пациентом.

При возникновении нарушения зрения (нечеткость зрительного восприятия, снижение остроты зрения) необходимо провести офтальмологическое обследование, включая исследование глазного дна. При развитии нейропатии или неврита зрительного нерва, лечение прекращают (риск развития слепоты).

Применение при беременности и лактации возможно только при угрожающих жизни нарушениях ритма при неэффективности др. антиаритмической терапии (вызывает у новорожденных гипотиреоз, зоб, брадикардию и задержку умственного развития). Безопасность и эффективность применения у детей не определены, начало и продолжительность эффекта у них могут быть меньше, чем у взрослых.

Препарат содержит йод, поэтому может оказывать влияние на результаты тестов накопления радиоактивного йода в щитовидной железе.

В период лечения следует воздерживаться от вождения автомобиля и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Раствор:

За исключением неотложных случаев, в/в введение амиодарона должно проводиться только в блоке интенсивной терапии при постоянном контроле ЭКГ и АД.

Вводят только в/в инфузионно, предпочтительнее через центральный венозный катетер во избежание реакций в месте введения; исключение составляет кардиореанимация при остановке сердца, при которой допускается введение в крупную периферическую вену (при отсутствии центрального венозного катетера). Если после кардиореанимации лечение продолжается, то препарат следует вводить через центральный венозный катетер.

Перед началом терапии рекомендуется провести ЭКГ-исследование, оценить функцию щитовидной железы (концентрация гормонов), и концентрацию калия в плазме.

При возникновении в процессе лечения одышки и сухого кашля с или без ухудшения общего состояния (повышенная утомляемость, повышение температуры тела) необходимо проведение рентгенологического исследования грудной клетки на предмет возможного развития интерстициального пневмонита. В случае его развития препарат отменяют. При ранней отмене (с или без лечения ГКС) эти явления, как правило, обратимы. Клинические проявления обычно исчезают через 3-4 нед, восстановление рентгенологической картины и функции легких происходит более медленно (несколько месяцев).

При введении амиодарона на фоне ИВЛ (в т.ч. при проведении хирургических вмешательств) отмечались редкие случаи развития острого респираторного дистресс-синдрома, в т.ч. с летальным исходом (вероятность взаимодействия с высокими дозами кислорода), поэтому рекомендуется осуществлять строгий контроль состояния таких пациентов.

В течение первых суток после начала в/в введения амиодарона может развиваться тяжелое острое поражение печени с развитием печеночной недостаточности, в т.ч. с летальным исходом, поэтому рекомендуется регулярный контроль показателей функции печени в период лечения препаратом.

Перед проведением хирургического вмешательства необходимо поставить в известность врача-анестезиолога о приеме амиодарона (риск усиления гемодинамического эффекта общих и местных анестетиков).

Комбинация с бета-адреноблокаторами, за исключением соталола (противопоказанная комбинация) и эсмолола (комбинация, требующая применения с осторожностью), верапамилем и дилтиаземом, могут рассматриваться только в контексте профилактики жизнеугрожающих желудочковых аритмий и в случае восстановления сердечной деятельности при остановке сердца, вызванной фибрилляцией желудочка, резистентной к кардиоверсии.

Гипокалиемия (риск проаритмогенного действия амиодарона) должна быть скорректирована до начала лечения амиодароном.

Применение при беременности и лактации возможно только при угрожающих жизни нарушениях ритма при неэффективности др. антиаритмической терапии (вызывает у новорожденных гипотиреоз, зоб, брадикардию и задержку умственного развития). Безопасность и эффективность применения у детей не определены, начало и продолжительность эффекта у них могут быть меньше, чем у взрослых.

Препарат содержит йод, поэтому может оказывать влияние на результаты тестов накопления радиоактивного йода в щитовидной железе.

Производитель: Sanofi Winthrop Industrie, Франция

Владелец регистрационного удостоверения: Sanofi-Aventis France, Франция

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения 50 мг/мл, ампулы

Состав: амиодарона гидрохлорид 150 мг - 3 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года

2.16. Пропранолол

Торговое название: Анаприлин (Anaprilin)

Международное название: Пропранолол (Propranolol)

Фармакологическая группа: бета-адреноблокатор

Фармакологическая группа по АТХ: C07AA05. Пропранолол

Фармакологическое действие: антиангинальное, антиаритмическое, бета-адреноблокирующее, гипотензивное

Фармакодинамика:

Неселективный бета-адреноблокатор. Обладает антиангинальным, гипотензивным и антиаритмическим эффектом. Неселективно блокируя бета-адренорецепторы (75% бета1- и 25% бета2-адренорецепторов), уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, в результате чего снижает внутриклеточное поступление Ca^{2+} , оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает ЧСС, угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда).

В начале применения бета-адреноблокаторов ОПСС в первые 24 ч увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов сосудов скелетной мускулатуры), но через 1-3 сут возвращается к исходному, а при длительном назначении снижается.

Гипотензивный эффект связан с уменьшением МОК, симпатической стимуляции периферических сосудов, снижением активности РААС (имеет значение у больных с исходной гиперсекрецией ренина), чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение АД) и влиянием на ЦНС. Гипотензивный эффект стабилизируется к концу 2 нед курсового назначения.

Антиангинальное действие обусловлено снижением потребности миокарда в кислороде (за счет отрицательного хронотропного и инотропного эффекта). Уменьшение ЧСС ведет к удлинению диастолы и улучшению перфузии миокарда. За счет повышения конечного диастолического давления в ЛЖ и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышать потребность в кислороде, особенно у больных с ХСН.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусного и эктопического водителей ритма и замедлением AV проведения. Угнетение проведения импульсов отмечается преимущественно в антеградном и в меньшей степени в ретроградном направлениях через AV узел и по дополнительным путям. По классификации антиаритмических ЛС относится к препаратам II группы.

Уменьшение выраженности ишемии миокарда - за счет снижения потребности миокарда в кислороде, постинфарктная летальность может также уменьшаться благодаря антиаритмическому действию.

Способность предупреждать развитие головной боли сосудистого генеза обусловлена уменьшением выраженности расширения церебральных артерий вследствие бета-адреноблокады сосудистых рецепторов, ингибированием вызываемых катехоламинами агрегации тромбоцитов и липолиза, снижением адгезивности тромбоцитов, предотвращением активации факторов свертывания крови во время

высвобождения адреналина, стимуляцией поступления кислорода в ткани и уменьшением секреции ренина.

Уменьшение тремора на фоне применения пропранолола обусловлено преимущественно блокадой периферических бета2-адренорецепторов. Повышает атерогенные свойства крови. Усиливает сокращения матки (спонтанные и вызванные ЛС, стимулирующими миометрий). Повышает тонус бронхов, в больших дозах вызывает седативный эффект.

Фармакокинетика:

Быстро и достаточно полно (90%) всасывается при приеме внутрь и относительно быстро выводится из организма. Биодоступность после перорального приема - 30-40% (эффект первого прохождения через печень, микросомальное окисление), при длительном приеме увеличивается (образуются метаболиты, ингибирующие ферменты печени), ее величина зависит от характера пищи и интенсивности печеночного кровотока. T_{Сmax} - 1-1.5 ч. Обладает высокой липофильностью, накапливается в ткани легких, головном мозге, почках, сердце. Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер, в грудное молоко. Объем распределения - 3-5 л/кг. Связь с белками плазмы - 90-95%.

Метаболизируется путем глюкуронирования в печени. Попадает с желчью в кишечник, деглюкуронируется и реабсорбируется, в результате T_{1/2} на фоне курсового введения может удлиняться до 12 ч. T_{1/2} - 3-5 ч. Выводится почками - 90%, в неизменном виде - менее 1%. Не удаляется при гемодиализе.

Показания к применению:

Артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, синусовая тахикардия (в т.ч. при тиреотоксикозе), наджелудочковая тахикардия, мерцательная тахиаритмия, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, инфаркт миокарда (систолическое АД более 100 мм рт.ст.),

эссенциальный тремор, алкогольная абстиненция (ажитация и дрожание), тревожность,

феохромоцитома (вспомогательное лечение),

мигрень (профилактика приступов),

диффузно-токсический зоб и тиреотоксический криз (в качестве вспомогательного ЛС, в т.ч. при непереносимости тиреостатических ЛС).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, острая СН, кардиогенный шок, АВ блокада II-III ст., синусовая брадикардия (ЧСС менее 55/мин), артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст., особенно при инфаркте миокарда).

С осторожностью:

Бронхиальная астма, ХОБЛ, бронхит, декомпенсированная сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная и/или печеночная недостаточность, гипертиреоз, депрессия, миастения, феохромоцитома, псориаз, окклюзионные заболевания периферических сосудов,

беременность, период лактации, пожилой возраст, детский возраст (эффективность и безопасность не определены).

Режим дозирования:

При артериальной гипертензии - внутрь, по 40 мг 2 раза в сутки. При недостаточной выраженности гипотензивного эффекта дозу увеличивают до 40 мг 3 раза или по 80 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза - 320 мг (в исключительных случаях - 640 мг).

При стенокардии, нарушениях сердечного ритма - в начальной дозе 20 мг 3 раза в сутки, затем дозу постепенно увеличивают до 80-120 мг за 2-3 приема. Максимальная суточная доза - 240 мг.

Для профилактики мигрени, а также при эссенциальном треморе - в начальной дозе 40 мг 2-3 раза в сутки, при необходимости дозу постепенно увеличивают до 160 мг/сут.

При применении пролонгированной формы (капсулы-депо 80 мг) кратность назначения - 1 раз в сутки.

Для родовспоможения и стимулирования родовой деятельности - 20 мг 4-6 раз с промежутками 30 мин (80-120 мг/сут) В случае гипоксии плода дозу уменьшают. Для профилактики послеродовых осложнений - 20 мг 3 раза в сутки в течение 3-5 дней.

При нарушении функции печени необходимо снижение доз. Нарушение функции почек коррекции дозы не требует.

Побочные действия:

Со стороны нервной системы: повышенная утомляемость, слабость, головокружение, головная боль, сонливость или бессонница, яркие сновидения, депрессия, беспокойство, спутанность сознания, галлюцинации, тремор, нервозность, беспокойство.

Со стороны органов чувств: уменьшение секреции слезной жидкости (сухость и болезненность глаз).

Со стороны ССС: синусовая брадикардия, AV блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), аритмии, 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: тошнота, рвота, дискомфорт в эпигастральной области, запор или диарея, нарушения функции печени (темная моча, желтушность склер или кожи, холестаза), изменения вкуса.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, бронхоспазм.

Со стороны эндокринной системы: изменение концентрации глюкозы крови (гипо- или гипергликемия).

Аллергические реакции: зуд, кожная сыпь, крапивница.

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

Лабораторные показатели: тромбоцитопения (необычные кровотечения и кровоизлияния), лейкопения, повышение активности "печеночных" трансаминаз, ЛДГ.

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

Прочие: боль в спине, артралгия, снижение потенции, синдром отмены (усиление приступов стенокардии, инфаркт миокарда, повышение АД).

Передозировка:

Симптомы: выраженная брадикардия, головокружение, AV блокада, выраженное снижение АД, обморочные состояния, аритмия, желудочковая экстрасистолия, СН, цианоз ногтей пальцев или ладоней, судороги, затруднение дыхания, бронхоспазм.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, при нарушении AV проводимости - в/в вводят 1-2 мг атропина, при низкой эффективности осуществляют постановку временного кардиостимулятора; при желудочковой экстрасистолии - лидокаин (препараты Ia класса не применяются); при снижении АД больной должен находиться в положении Тренделенбурга. Если нет признаков отека легких, в/в вводят плазмозамещающие растворы, при неэффективности - эпинефрин, допамин, добутамин; при СН - сердечные гликозиды, диуретики, глюкагон; при

судорогах - в/в диазепам; при бронхоспазме - ингаляционно или парентерально бета-адреностимуляторы.

Взаимодействие:

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у больных, получающих пропранолол. Йодсодержащие рентгеноконтрастные ЛС для в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Фенитоин при в/в введении, ЛС для ингаляционной общей анестезии (производные углеводородов) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения АД.

Изменяет эффективность инсулина и пероральных гипогликемических ЛС, маскирует симптомы развивающейся гипогликемии (тахикардия, повышение АД).

Снижает клиренс лидокаина и ксантинов (кроме дифиллина) и повышает их концентрацию в плазме, особенно у больных с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения.

Гипотензивный эффект ослабляют НПВП (задержка Na⁺ и блокада синтеза P_g почками), ГКС и эстрогены (задержка Na⁺).

Сердечные гликозиды, метилдопа, резерпин и гуанфацин, БМКК (верапамил, дилтиазем), амиодарон и др. антиаритмические ЛС повышают риск развития или усугубления брадикардии, AV блокады, остановки сердца и СН. Нифедипин может приводить к значительному снижению АД.

Диуретики, клонидин, симпатолитики, гидралазин и др. гипотензивные ЛС могут привести к чрезмерному снижению АД.

Удлиняет действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

Три- и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические ЛС (нейролептики), этанол, седативные и снотворные ЛС усиливают угнетение ЦНС.

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами MAO вследствие значительного усиления гипотензивного действия, перерыв в лечении между приемом ингибиторов MAO и пропранолола должен составлять не менее 14 дней.

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

Усиливает действие тиреостатических и утеротонизирующих ЛС; снижает действие антигистаминных ЛС.

Одновременное назначение с производными фенотиазина повышает концентрации обоих ЛС в плазме.

Сульфасалазин и циметидин увеличивают концентрацию пропранолола в плазме (тормозят метаболизм), рифампицин укорачивает T_{1/2}.

Особые указания:

Контроль за больными, принимающими пропранолол, должен включать наблюдение за ЧСС и АД (в начале лечения - ежедневно, затем 1 раз в 3-4 мес), ЭКГ, концентрацией глюкозы в крови у больных сахарным диабетом (1 раз в 4-5 мес). У пожилых пациентов рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4-5 мес).

Следует обучить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50/мин.

Перед назначением пропранолола пациентам с ХСН (ранние стадии) необходимо применять дигиталис и/или диуретики.

У курильщиков эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

Больным с феохромоцитомой назначают только после приема альфа-адреноблокатора.

При тиреотоксикозе пропранолол может маскировать определенные клинические признаки тиреотоксикоза (например, тахикардию). Резкая отмена у больных с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

При назначении бета-адреноблокаторов больным, получающим гипогликемические ЛС, следует соблюдать осторожность, поскольку во время продолжительных перерывов в приеме пищи может развиваться гипогликемия. Причем такие ее симптомы, как тахикардия или тремор, будут маскироваться за счет действия препарата. Больных следует проинструктировать в отношении того, что основным симптомом гипогликемии во время лечения бета-адреноблокаторами является повышенное потоотделение.

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

Возможно усиление выраженности реакции гиперчувствительности и отсутствие эффекта от обычных доз эпинефрина на фоне отягощенного аллергологического анамнеза.

За несколько дней перед проведением общей анестезии хлороформом или эфиром необходимо прекратить прием препарата. Если больной принял препарат перед операцией, ему следует подобрать ЛС для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием.

Реципрокную активацию *n.vagus* можно устранить в/в введением атропина (1-2 мг).

ЛС, снижающие запасы катехоламинов (например резерпин), могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому больные, принимающие такие сочетания ЛС, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления артериальной гипотензии или брадикардии.

Нельзя одновременно применять с антипсихотическими ЛС (нейролептиками) и анксиолитическим ЛС (транквилизаторами).

Осторожно применять совместно с психоактивными ЛС, например ингибиторами MAO, при их курсовом применении более 2 нед.

В случае появления у больных пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50/мин), артериальной гипотензии (систолическое АД ниже 100 мм рт.ст.), АВ блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени и почек необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение. Рекомендуется прекращать терапию при развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторов.

Нельзя резко прерывать лечение из-за опасности развития тяжелых аритмий и инфаркта миокарда. Отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 нед и более (на 25% в 3-4 дня).

Применение при беременности и лактации возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и ребенка. При необходимости приема во время беременности - тщательное наблюдение за состоянием плода, за 48-72 ч до родов следует отменить.

Следует отменять перед исследованием в крови и моче катехоламинов, норметанефрина и ванилилминдальной кислоты; титров антинуклеарных антител.

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

Производитель: Ирбитский ХФЗ ОАО, Россия

Формы выпуска: таблетки 10 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки 40 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки 10 мг, банки полиэтиленовые; таблетки 40 мг, контурная ячейковая упаковка; таблетки 10 мг, контурная ячейковая упаковка; таблетки 40 мг, банки полиэтиленовые

Состав: пропранолола гидрохлорид 10/40 мг

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 4 года

2.17. Метопролол

Торговое название: Беталок (Betaloc)

Международное название: Метопролол (Metoprolol)

Фармакологическая группа: бета1-адреноблокатор селективный

Фармакологическая группа по АТХ: C07AB02. Метопролол

Фармакологическое действие: антиангинальное, антиаритмическое, бета-адреноблокирующее селективное, гипотензивное

Фармакодинамика:

Кардиоселективный бета1-адреноблокатор. Не оказывает мембраностабилизирующего действия и не обладает внутренней СМА. Обладает гипотензивным, антиангиальным и антиаритмическим действием. Блокируя в невысоких дозах бета1-адренорецепторы сердца, уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, снижает внутриклеточный ток Ca^{2+} , оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает ЧСС, угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда).

ОПСС в начале применения бета-адреноблокаторов (в первые 24 ч после перорального приема) увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета2-адренорецепторов), которое через 1-3 дня возвращается к исходному, а при длительном назначении снижается.

Гипотензивное действие обусловлено уменьшением МОК и синтеза ренина, угнетением активности ренин-ангиотензиновой системы (имеет большее значение у больных с исходной гиперсекрецией ренина) и ЦНС, восстановлением чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение АД) и в итоге уменьшением периферических симпатических влияний. Снижает повышенное АД в покое, при физическом напряжении и стрессе. Гипотензивный эффект развивается быстро (систолическое АД снижается через 15 мин, максимально - через 2 ч) и продолжается в течение 6 ч, диастолическое АД изменяется медленнее: стабильное снижение наблюдается после нескольких недель регулярного приема.

Антиангинальный эффект определяется снижением потребности миокарда в кислороде в результате уменьшения ЧСС (удлинение диастолы и улучшение перфузии миокарда) и сократимости, а также снижением чувствительности миокарда к

воздействию симпатической иннервации. Уменьшает число и тяжесть приступов стенокардии и повышает переносимость физической нагрузки. За счет повышения конечного диастолического давления в ЛЖ и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышать потребность в кислороде, особенно у больных с ХСН.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусного и эктопического водителей ритма и замедлением АВ проведения (преимущественно в антеградном и в меньшей степени в ретроградном направлениях через АВ узел) и по дополнительным путям.

При суправентрикулярной тахикардии, мерцании предсердий, синусовой тахикардии при функциональных заболеваниях сердца и тиреотоксикозе урежает ЧСС или даже может привести к восстановлению синусного ритма.

Предупреждает развитие мигрени.

В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов при назначении в средних терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на органы, содержащие бета₂-адренорецепторы (поджелудочная железа, скелетные мышцы, гладкая мускулатура периферических артерий, бронхов и матки) и на углеводный обмен; выраженность атерогенного действия не отличается от действия пропранолола. При многолетнем приеме снижает концентрацию холестерина в крови.

При применении в больших дозах (более 100 мг/сут) оказывает блокирующий эффект на оба подтипа бета-адренорецепторов.

При в/в инфузии метопролола тартрата в течение 10 мин и более максимальное действие развивается через 20 мин, урежение сердечного ритма при дозах 5 и 10 мг составляет 10 и 15% соответственно.

Фармакокинетика:

Абсорбция при приеме внутрь полная (95%). Растворимость в жирах умеренная. Подвергается интенсивному пресистемному метаболизму, биодоступность - 50% при первом приеме и возрастает до 70% при повторном применении. Связь с белками плазмы - 10%. T_{Стах} - 1.5-2 ч после приема обычных таблеток и 6-12 ч - после приема пролонгированных форм, 20 мин - после в/в введения. В ходе курсового лечения биодоступность возрастает. Прием пищи повышает биодоступность на 20-40%. Через 1 ч после в/в введения 20 мг C_{тах} - 200 нмоль/л. Дозозависимое повышение плазменной концентрации наблюдается в диапазоне доз 5-20 мг.

Быстро распределяется в тканях, проникает через ГЭБ, плацентарный барьер. Проникает в материнское молоко (концентрация выше, чем в плазме).

Метаболизируется в печени, 2 метаболита обладают бета-адреноблокирующей активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6. Свыше 95% в/в введенной дозы выделяется почками, 3-10% - в неизменном виде. T_{1/2} - от 3.5 до 7 ч при приеме внутрь и 5-15 мин - при в/в введении. Системный клиренс при в/в введении - 1 л/мин. Не удаляется при гемодиализе.

Значительное накопление метаболитов наблюдается у пациентов с КК 5 мл/мин, при этом бета-адреноблокирующая активность препарата не увеличивается.

Биодоступность увеличивается при циррозе печени, при этом сокращается его общий клиренс (больные с наложенным портокавальным анастомозом имеют общий клиренс после в/в введения около 300 мл/мин, а AUC - в 6 раз выше, чем у здоровых людей).

Метопролола сукцинат при приеме внутрь создает меньшую C_{тах}, но более длительно сохраняющуюся. C_{тах} составляет 1/4-1/2 от C_{тах} одинаковой дозы

тарtrate. Биодоступность в дозах от 50 до 400 мг (1 раз в сутки) составляет 77% от таковой после приема аналогичной дозы тарtrate.

Показания к применению:

ИБС, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (острая фаза, а также вторичная профилактика).

Артериальная гипертензия, гипертонический криз.

ХСН (компенсированная) в комбинации с диуретиками, ингибиторами АПФ и сердечными гликозидами.

Нарушения ритма (в т.ч. при общей анестезии) - синусовая тахикардия, желудочковая и суправентрикулярная аритмии (в т.ч. наджелудочковая тахикардия, мерцательная тахиаритмия, трепетание предсердий, предсердная тахикардия, тахиаритмии, вызываемые наперстянкой, катехоламинами, желудочковая экстрасистолия, аритмии на фоне пролапса митрального клапана), врожденный синдром удлиненного интервала Q-T.

Тиреотоксикоз (комплексная терапия), абстинентный синдром, мигрень (профилактика), тремор (эссенциальный, старческий), состояние тревоги (вспомогательное лечение), акатизия на фоне нейролептиков.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, кардиогенный шок, AV блокада II-III ст., SA блокада, СССУ, синусовая брадикардия (ЧСС менее 50/мин), острая СН или декомпенсированная ХСН, стенокардия Принцметала, артериальная гипотензия, острый инфаркт миокарда (P-Q более 0.24 с или систолическом АД менее 100 мм рт.ст.); период лактации, одновременный прием ингибиторов MAO или одновременное в/в введение верапамила.

С осторожностью:

Сахарный диабет, метаболический ацидоз, бронхиальная астма, ХОБЛ (эмфизема легких, хронический обструктивный бронхит), печеночная недостаточность, ХПН, миастения, феохромоцитома, тиреотоксикоз, депрессия (в т.ч. в анамнезе), псориаз, облитерирующие заболевания периферических сосудов ("перемежающаяся" хромота, синдром Рейно), беременность, детский возраст (эффективность и безопасность не определены), пожилой возраст.

Режим дозирования:

Внутрь, с едой или сразу после еды, таблетки можно делить пополам, но не разжевывать и запивать жидкостью, для лекарственных форм пролонгированного действия - глотать целиком, не раздавливать, не разламывать (кроме метопролола сукцината и тарtrate), не разжевывать.

При артериальной гипертензии средняя доза - 100-150 мг/сут в 1-2 приема, при необходимости - 200 мг/сут.

При стенокардии - 50 мг 2-3 раза в сутки.

При гиперкинетическом кардиальном синдроме (в т.ч. при тиреотоксикозе) - 50 мг 1-2 раза в сутки.

При тахиаритмии - 50 мг 2-3 раза в сутки, при необходимости - 200-300 мг/сут.

Вторичная профилактика инфаркта миокарда - 200 мг/сут.

Профилактика мигрени - 100-200 мг/сут в 2-4 приема.

Для купирования пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии вводится парентерально, в условиях стационара. Вводят медленно, дозу 2-5 мг (1-2 мг/мин). При отсутствии эффекта введение может быть повторено через 5 мин.

Увеличение дозы свыше 15 мг обычно не приводит к большей выраженности действия. После купирования приступа аритмии больных переводят на пероральное

введение в дозе 50 мг 4 раза в сутки, причем первая доза принимается через 15 мин после прекращения в/в введения.

В острой стадии инфаркта миокарда немедленно после госпитализации пациента (при постоянном контроле за гемодинамикой: ЭКГ, ЧСС, AV проводимостью, АД) следует ввести болюсно в/в 5 мг, повторяют введение каждые 2 мин до достижения суммарной дозы 15 мг. При хорошей переносимости через 15 мин - внутрь, 25-50 мг каждые 6 ч, в течение 2 сут. Пациентам, которые плохо перенесли введение полной в/в дозы, следует начать пероральное введение, начиная с приема половинной дозы. Поддерживающая терапия продолжается в дозах 200 мг/сут (за 2 приема), в течение 3 мес-3 лет.

Пожилым пациентам рекомендуется начинать лечение с 50 мг/сут.

Почечная недостаточность не требует коррекции дозы. При печеночной недостаточности целесообразно назначать др. бета-адреноблокаторы, не подвергающиеся метаболизму в печени.

Побочные действия:

Со стороны нервной системы: повышенная утомляемость, слабость, головная боль, замедление скорости психических и двигательных реакций. Редко: парестезии в конечностях (у больных с "перемежающейся" хромотой и синдромом Рейно), тремор, судороги, депрессия, беспокойство, снижение внимания, сонливость, бессонница, "кошмарные" сновидения, спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, галлюцинации, астения, миастения.

Со стороны органов чувств: редко - снижение зрения, снижение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз, конъюнктивит, шум в ушах, снижение слуха.

Со стороны ССС: синусовая брадикардия, снижение АД, ортостатическая гипотензия (головокружение, иногда потеря сознания). Редко - снижение сократимости миокарда, развитие (усугубление) ХСН (отеки, отечность стоп и/или нижней части голени, одышка), нарушения ритма сердца, проявление ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно), нарушение проводимости миокарда, кардиалгия. Очень редко - усугубление ранее существовавших нарушений AV проводимости.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в животе, сухость во рту, запоры или диарея, в отдельных случаях - нарушение функции печени (темная моча, желтушность склер или кожи, холестаза), изменения вкуса.

Со стороны кожных покровов: высыпания на коже (обострение псориаза), псориазоподобные кожные реакции, гиперемия кожи, экзантема, фотодерматоз, усиление потоотделения, обратимая алопеция.

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

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

Аллергические реакции: крапивница, кожный зуд, сыпь.

Лабораторные показатели: тромбоцитопения (необычные кровотечения и кровоизлияния), агранулоцитоз, лейкопения, повышение активности "печеночных" ферментов, гипербилирубинемия.

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

Прочие: боль в спине или суставах, увеличение массы тела, снижение либидо и/или потенции, при резком прекращении лечения - синдром "отмены" (усиление приступов стенокардии, повышение АД).

Передозировка:

Симптомы: выраженная тяжелая синусовая брадикардия, головокружение, АВ блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), снижение АД, обморочные состояния, аритмия, желудочковая экстрасистолия, СН, кардиогенный шок, остановка сердца, бронхоспазм, потеря сознания, кома, тошнота, рвота, цианоз. Первые признаки передозировки проявляются через 20 мин-2 ч после приема препарата.

Лечение: промывание желудка и назначение адсорбирующих ЛС; симптоматическая терапия: при выраженном снижении АД - больной должен находиться в положении Тренделенбурга; в случае чрезмерного снижения АД, брадикардии и СН - в/в, с интервалом в 2-5 мин, бета-адреностимуляторы - до достижения желаемого эффекта или в/в 0.5-2 мг атропина сульфата. При отсутствии положительного эффекта - допамин, добутамин или норэпинефрин. В качестве последующих мер возможно назначение 1-10 мг глюкагона, постановка трансвенозного интракардиального электростимулятора. При бронхоспазме следует ввести в/в стимуляторы бета2-адренорецепторов. При судорогах - медленное в/в введение диазепама.

Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие:

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии у больных, получающих метопролол. Йодсодержащие рентгеноконтрастные ЛС для в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Фенитоин при в/в введении, ЛС для ингаляционной общей анестезии (производные углеводородов) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения АД.

Изменяет эффективность инсулина и пероральных гипогликемических ЛС, маскирует симптомы развивающейся гипогликемии (тахикардию, повышение АД).

Снижает клиренс лидокаина и ксантинов (кроме дифиллина) и повышает их концентрацию в плазме, особенно у больных с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения.

Гипотензивный эффект ослабляют НПВП (задержка Na⁺ и блокада синтеза Pg почками), ГКС и эстрогены (задержка Na⁺).

Сердечные гликозиды, метилдопа, резерпин и гуанфацин, БМКК (верапамил, дилтиазем), амиодарон и др. антиаритмические ЛС повышают риск развития или усугубления брадикардии, АВ блокады, остановки сердца и СН. Нифедипин может приводить к значительному снижению АД.

Диуретики, клонидин, симпатолитики, гидралазин и др. гипотензивные ЛС могут привести к чрезмерному снижению АД.

Удлиняет действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

Три- и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические ЛС (нейролептики), этанол, седативные и снотворные ЛС усиливают угнетение ЦНС.

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами MAO вследствие значительного усиления гипотензивного действия, перерыв в лечении между приемом ингибиторов MAO и метопролола должен составлять не менее 14 дней.

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

Особые указания:

Контроль за больными, принимающими бета-адреноблокаторы, включает наблюдение за ЧСС и АД (в начале приема - ежедневно, затем 1 раз в 3-4 мес), концентрацией глюкозы в крови у больных диабетом (1 раз в 4-5 мес). Следует обучить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50/мин

Возможно усиление выраженности аллергических реакций (на фоне отягощенного аллергологического анамнеза) и отсутствие эффекта от введения обычных доз эпинефрина.

У пожилых пациентов рекомендуется осуществлять контроль функции почек (1 раз в 4-5 мес). Может усилить симптомы нарушения периферического артериального кровообращения. Пациентам с нарушениями сердечного ритма, у которых систолическое АД ниже 100 мм рт.ст., следует вводить в/в только при соблюдении особых мер предосторожности (существует риск дальнейшего снижения АД). Отмену препарата проводят постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней.

При артериальной гипертензии эффект наступает через 2-5 дней, стабильное действие отмечается через 1-2 мес.

При стенокардии напряжения подобранная доза препарата должна обеспечивать ЧСС в покое в пределах 55-60 уд/мин, при нагрузке - не более 110 уд/мин. У курильщиков эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

При комбинированной терапии с клонидином прием последнего следует прекращать через несколько дней после отмены метопролола, во избежание гипертонического криза. При дозе выше 200 мг/сут уменьшается кардиоселективность.

Метопролол может маскировать некоторые клинические проявления тиреотоксикоза (например тахикардию). Резкая отмена у больных с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

При сахарном диабете может замаскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы в крови до нормального уровня.

При необходимости назначения пациентам с бронхиальной астмой в качестве сопутствующей терапии используют бета₂-адреностимуляторы; при феохромоцитоме - альфа-адреноблокаторы.

При необходимости проведения хирургического вмешательства необходимо предупредить анестезиолога о проводимой терапии (выбор ЛС для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием), отмена препарата не рекомендуется.

Реципрокную активацию n.vagus можно устранить в/в введением атропина (1-2 мг).

ЛС, снижающие запасы катехоламинов (например резерпин), могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому больные, принимающие такие сочетания ЛС, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления чрезмерного снижения АД или брадикардии.

В случае появления у больных пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50/мин), артериальной гипотензии (систолическое АД ниже 100 мм рт.ст.), АВ блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени и почек необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение. Рекомендуется прекращать терапию при появлении кожных высыпаний и развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторами.

Отмену препарата проводят постепенно, сокращая дозу в течение 10 дней. При резком прекращении лечения может возникнуть синдром отмены (усиление приступов

стенокардии, повышение АД). Особое внимание при отмене препарата необходимо уделить больным стенокардией.

Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

Во время беременности назначают только по строгим показаниям (в связи с возможным развитием у новорожденного брадикардии, гипотензии, гипогликемии и паралича дыхания). Лечение необходимо прерывать за 48-72 ч до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо обеспечивать строгое наблюдение за новорожденными в течение 48-72 ч после родоразрешения.

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

Производитель: AstraZeneca AB, Швеция

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения 1 мг/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

Формы выпуска: таблетки 100 мг, флаконы пластиковые

Состав: метопролола тартрат 100 мг

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 5 лет

2.18. Верапамил

Торговое название: Верапамил (Verapamil)

Международное название: Верапамил (Verapamil)

Фармакологическая группа: блокатор "медленных" кальциевых каналов

Фармакологическая группа по АТХ: C08DA01. Верапамил

Фармакологическое действие: антиангинальное, антиаритмическое, БМКК селективный, гипотензивное

Фармакодинамика:

БМКК (тормозит трансмембранный транспорт Ca^{2+} к сократительным волокнам гладкомышечных клеток), производное дифенилалкиламина. Обладает антиангинальным, антиаритмическим и гипотензивным действием. Антиангинальный эффект связан как с прямым действием на миокард, так и с влиянием на периферическую гемодинамику (снижает тонус периферических артерий, ОПСС).

Блокада поступления Ca^{2+} в клетку приводит к уменьшению трансформации заключенной в макроэргических связях АТФ энергии в механическую работу, снижению сократимости миокарда. Уменьшает потребность миокарда в кислороде, оказывает вазодилатирующее, отрицательные ино- и хронотропное действие. Существенно снижает АВ проводимость, удлиняет период рефрактерности и подавляет автоматизм синусного узла.

Увеличивает период диастолического расслабления ЛЖ, уменьшает тонус стенки миокарда (является вспомогательным средством для лечения ГОКМП).

Возможно применение в качестве ЛС для профилактики головной боли 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 в/в болюсном введении максимальный эффект развивается через 3-5 мин. В/в введение 5-10 мг вызывает преходящее (обычно бессимптомное) снижение нормального АД, системного сосудистого сопротивления и сократимости; давление заполнения ЛЖ незначительно повышается.

Начало эффекта при приеме внутрь - через 1-2 ч, максимальный эффект развивается через 30-90 мин (обычно в течение 24-48 ч), длительность эффекта - 8-10 ч для обычных пероральных форм и 24 ч - для пролонгированных. Антиангинальный эффект носит дозозависимый характер, толерантности не возникает.

Фармакокинетика:

При приеме внутрь быстро всасывается в тонком кишечнике, абсорбция - 90-92%, биодоступность после однократного приема - 24-35% вследствие интенсивного метаболизма при "первом прохождении" через печень и увеличивается в 1.5-2 раза при длительном применении. При длительном применении в увеличивающихся дозах биодоступность может повышаться.

T_{Стах} при пероральном приеме - 1-2 ч для лекарственных форм обычного действия, 5-9 ч - для пролонгированных форм. C_{тах} - 80-400 нг/мл. Связь с белками плазмы - 90%. Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер (20-92% концентрации в плазме крови матери) и в грудное молоко (в низких концентрациях).

Быстро метаболизируется в печени путем N-дезалкилирования и O-деметилирования, с образованием нескольких метаболитов (у человека идентифицировано 12). 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 ч при однократном приеме, 4-12 ч - при длительном применении (в связи с насыщением ферментных систем печени и повышением плазменных концентраций T_{1/2} увеличивается почти в 2 раза), для пролонгированных форм - 11 ч. T_{1/2} при в/в введении - двухфазный: около 4 мин - ранний и 2-5 ч - конечный. При печеночной недостаточности повышается биодоступность и увеличивается T_{1/2}. Выводится 70% почками (3-5% в неизменном виде), 16-25% - с желчью. Не выводится при гемодиализе.

Показания к применению:

стенокардия (напряжения, стабильная без ангиоспазма, стабильная вазоспастическая), суправентрикулярная тахикардия (в т.ч. пароксизмальная, WPW-синдроме, синдроме Лауна-Ганонга-Левина), синусовая тахикардия, мерцательная тахикардия, трепетание предсердий, предсердная экстрасистолия, артериальная гипертензия, гипертонический криз (в/в введение), ГОКМП, первичная гипертензия в "малом" круге кровообращения.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, выраженная дисфункция ЛЖ, артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.) или кардиогенный шок, AV блокада II-III ст., CCCY (кроме больных с кардиостимулятором), трепетание и фибрилляция предсердий и WPW-синдром или синдром Лауна-Ганонга-Левина (кроме больных с кардиостимулятором), одновременный прием колхицина (для раствора для в/в введения) беременность, период лактации.

С осторожностью:

SA блокада, AV блокада I ст., брадикардия, ИГСС, ХСН, печеночная и/или почечная недостаточность, замедление нервно-мышечной передачи, пожилой возраст, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не исследованы).

Режим дозирования:

Внутрь, по 40-80 мг 3 раза в сутки (для лекарственных форм обычной продолжительности действия) - при стенокардии и суправентрикулярной тахикардии в 3 приема, при артериальной гипертензии - в 2 приема, суточная доза при артериальной гипертензии - до 480 мг, при ГОКМП - до 720 мг.

Детям при артериальной гипертензии - 10 мг/кг/сут (в несколько приемов), при суправентрикулярной аритмии (до 2 лет) - по 20 мг 2-3 раза в день. Суточная доза верапамила детям в возрасте до 5 лет - 40-60 мг; для детей от 6 до 14 лет - 80-360 мг (за 3-4 приема).

Для пролонгированных форм дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания. При артериальной гипертензии взрослым - 240 мг утром. При необходимости медленного снижения АД рекомендуемая начальная доза составляет 120 мг 1 раз в сутки утром. Повышение дозы следует проводить после 2 нед приема препарата. Дозу увеличивают до 480 мг/сут (по 1 таблетке утром и вечером, с промежутком около 12 ч между приемами). При длительной терапии суточная доза не должна превышать 480 мг. Превышение дозы возможно только на очень короткое время под тщательным врачебным контролем.

Таблетки, драже, капсулы принимать, не рассасывая и не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, предпочтительно перед приемом пищи или сразу после еды.

Для купирования пароксизмальных нарушений ритма или гипертонического криза вводят (содержимое ампулы разводится 0.9% раствором NaCl) в/в струйно, медленно (в течение 2-5 мин со скоростью 5 мкг/кг/мин) в дозе 5-10 мг под контролем АД, ЧСС и ЭКГ. При отсутствии эффекта возможно повторное введение через 20-30 мин в той же дозе. В качестве поддерживающей терапии возможно в/в капельное введение (инфузионный раствор готовят из расчета 5 мг верапамила на 150 мл 0.9% раствора NaCl, 5% раствора декстрозы или раствора Рингера).

Разовая доза верапамила для грудных детей при в/в введении - 0.75-2 мг, для детей в возрасте 1-5 лет - 2-3 мг, для детей в возрасте 6-14 лет - 2.5-3.5 мг. При гипертоническом кризе детям сначала - в/в капельно, со скоростью 0.05-0.1 мг/кг/ч. Если эта доза недостаточна, через 30-60 мин дозу увеличивают. Средняя суточная доза - 1.5 мг/кг.

Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью суточная доза не должна превышать 120 мг.

Побочные действия:

Со стороны ССС: брадикардия (менее 50/мин), выраженное снижение АД, развитие или усугубление СН, 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 - АВ 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, отеки), повышение аппетита, повышение активности "печеночных" трансаминаз и ЩФ.

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, транзиторная потеря зрения на фоне Стах (для раствора), отек легких, тромбоцитопения бессимптомная, периферические отеки.

Передозировка:

Симптомы: брадикардия, AV блокада, выраженное снижение АД, СН, шок, асистолия, SA блокада.

Лечение: при раннем выявлении - промывание желудка, активированный уголь; при нарушении ритма и проводимости - в/в изопреналин, норэпинефрин, атропин, 10-20 мл 10% раствора кальция глюконата, искусственный водитель ритма; в/в инфузия плазмозамещающих растворов. Для повышения АД у больных ГОКМП назначают альфа-адреностимуляторы (фенилэфрин); не следует применять изопреналин и норэпинефрин. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие:

Повышает концентрацию в плазме крови карбамазепина (риск развития побочных эффектов карбамазепина, таких как диплопия, головная боль, атаксия, головокружение), циклоспорина, теофиллина, этанола (и удлиняет его эффект), концентрацию хинидина (риск выраженного снижения АД, особенно у пациентов с ИГСС).

Ингибиторы СYP3A4 (в т.ч. эритромицин, ритонавир) снижают плазменные концентрации 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.

Рифампицин может значительно снижать биодоступность верапамила.

Фенобарбитал повышает клиренс верапамила.

При одновременном применении с ингаляционными анестетиками повышается риск развития брадикардии, AV блокады, СН.

Комбинация с бета-адреноблокаторами может привести к усилению отрицательного инотропного эффекта, увеличению риска развития нарушений AV проводимости, брадикардии (введение верапамила и бета-адреноблокаторов необходимо проводить с интервалом в несколько часов).

Празозин и др. альфа-адреноблокаторы усиливают гипотензивный эффект.

Повышает концентрацию сердечных гликозидов (требует тщательного наблюдения и снижения дозы гликозидов).

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).

Увеличивает риск возникновения нейротоксического эффекта препаратов Li+.

Усиливает действие периферических миорелаксантов (может потребовать изменения режима дозирования).

Особые указания:

Сердечную недостаточность необходимо предварительно компенсировать.

При лечении необходим контроль функций ССС, дыхательной системы, за содержанием глюкозы и электролитов в крови, ОЦК и количеством 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).

Не рекомендуется прекращать лечение внезапно.

Производитель: Биосинтез ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения 2.5 мг/мл, ампулы; раствор для внутривенного введения 2.5000 мг/мл, ампула

Состав: верапамила гидрохлорид 2.5 мг [в пересчете на верапамил] - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП
Срок годности: 2 года

2.19. Кальция глюконат

Торговое название: Кальция глюконат (Calcium gluconate)

Международное название: Кальция глюконат (Calcium gluconate)

Фармакологическая группа: кальциево-фосфорного обмена регулятор

Фармакологическая группа по АТХ: A12AA03. Кальция глюконат

Фармакологическое действие: препарат кальция, противоаллергическое, противовоспалительное, регулирующее фосфорно-кальциевый обмен

Фармакодинамика:

Препарат Ca^{2+} , восполняет дефицит Ca^{2+} , необходимого для осуществления процесса передачи нервных импульсов, сокращения скелетных и гладких мышц, деятельности миокарда, формирования костной ткани, свертывания крови.

Фармакокинетика:

Приблизительно 1/5-1/3 часть перорально введенного препарата всасывается в тонком кишечнике; этот процесс зависит от присутствия витамина D, pH, особенностей диеты и наличия факторов, способных связывать Ca^{2+} . Абсорбция Ca^{2+} возрастает при его дефиците и использовании диеты со сниженным содержанием Ca^{2+} . Около 20% выводится почками, остальное количество (80%) удаляется с содержимым кишечника (активно выделяется стенкой терминального отдела ЖКТ).

Показания к применению:

Заболевания, сопровождающиеся гипокальциемией, повышением проницаемости клеточных мембран (в т.ч. сосудов), нарушением проведения нервных импульсов в мышечной ткани.

Гипопаратиреоз (латентная тетания, остеопороз), нарушения обмена витамина D: рахит (спазмофилия, остеомаляция), гиперфосфатемия у больных ХПН.

Повышенная потребность в Ca^{2+} (беременность, период лактации, период усиленного роста организма), недостаточное содержание Ca^{2+} в пище, нарушение его обмена (в постменопаузном периоде).

Усиленное выведение Ca^{2+} (длительный постельный режим, хроническая диарея, вторичная гипокальциемия на фоне длительного приема диуретиков и противоэпилептических ЛС, ГКС).

Кровотечения различной этиологии; аллергические заболевания (сывороточная болезнь, крапивница, лихорадочный синдром, зуд, зудящие дерматозы, реакции на введение ЛС и прием пищевых продуктов, ангионевротический отек); бронхиальная астма, дистрофические алиментарные отеки, легочный туберкулез, свинцовые колики; эклампсия.

Отравление солями Mg^{2+} , щавелевой и фтористой кислотами и их растворимыми солями (при взаимодействии с кальция глюконатом образуются нерастворимые и нетоксичные кальция оксалат и кальция фторид).

Паренхиматозный гепатит, токсические поражения печени, нефриты, гиперкалиемическая форма проксимальной миоплегии.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, гиперкальциемия (концентрация Ca^{2+} не должна превышать 12 мг% = 6 мЭкв/л), выраженная гиперкальциурия, нефроуролитиаз

(кальциевый), саркоидоз, одновременный прием сердечных гликозидов (риск возникновения аритмий).

С осторожностью:

Дегидратация, электролитные нарушения (риск развития гиперкальциемии), диарея, синдром мальабсорбции, кальциевый нефроуролитиаз (в анамнезе), незначительная гиперкальциурия, умеренная ХПН, ХСН, распространенный атеросклероз, гиперкоагуляция;

для в/м введения - детский возраст (риск возникновения некрозов).

Режим дозирования:

Внутрь, в/в, в/м.

Внутрь, перед приемом пищи или через 1-1.5 ч после приема (запивая молоком), взрослым - 1-3 г 2-3 раза в день.

ДЕТИ:

до 1 года - по 0.5 г; 2-4 лет - 1 г; 5-6 лет - 1-1.5 г; 7-9 лет - 1.5-2 г; 10-14 лет - 2-3 г.

кратность приема - 2-3 раза в день.

В/м, в/в медленно (в течение 2-3 мин) или капельно, взрослым - 5-10 мл 10% раствора ежедневно, через день или через 2 дня (в зависимости от характера заболевания и состояния больного).

Детям - в/в медленно (в течение 2-3 мин) или капельно, в зависимости от возраста, от 1 до 5 мл 10% раствора каждые 2-3 дня.

Раствор перед введением согревают до температуры тела.

Шприц для введения кальция глюконата не должен содержать остатки этанола (во избежание выпадения кальция глюконата в осадок).

Побочные действия:

При приеме внутрь - запоры, раздражение слизистой оболочки ЖКТ.

При в/м и в/в введении - тошнота, рвота, диарея, брадикардия.

При в/в введении - жжение в полости рта, ощущение жара, при быстром в/в введении - снижение АД, аритмия, обморок, остановка сердца.

При в/м введении - некроз в месте введения.

Передозировка:

Симптомы: гиперкальциемия.

Лечение: парентерально - 5-10 МЕ/кг/сут кальцитонина (разведя его в 500 мл 0.9% раствора NaCl). Длительность введения 6 ч.

Взаимодействие:

Фармацевтически несовместим с карбонатами, салицилатами, сульфатами (образует нерастворимые или труднорастворимые соли Ca²⁺).

Образует нерастворимые комплексы с антибиотиками тетрациклинового ряда (снижает антибактериальный эффект).

Уменьшает эффект БМКК (в/в введение кальция глюконата до или после верапамила уменьшает его гипотензивное действие).

При одновременном применении с хинидином возможно замедление внутрижелудочковой проводимости и повышение токсичности хинидина.

Во время лечения сердечными гликозидами парентеральное применение кальция глюконата не рекомендуется (возможно усиление кардиотоксического действия гликозидов).

Замедляет абсорбцию тетрациклинов, дигоксина, пероральных препаратов Fe (интервал между их приемами должен быть не менее 2 ч). При сочетании с тиазидовыми диуретиками может усиливать гиперкальциемию, снижать эффект кальцитонина при гиперкальциемии, снижает биодоступность фенитоина.

Особые указания:

Больным с незначительной гиперкальциурией, снижением клубочковой фильтрации или с нефроуролитиазом в анамнезе назначение должно проводиться под контролем концентрации Ca^{2+} в моче.

Для снижения риска развития нефроуролитиаза рекомендуется обильное питье.

Производитель: Армавирская биологическая фабрика ФГУП, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Трим ООО

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, Ампулы из нейтрального стекла

Принадлежит к ЖНВЛП

2.20. Дифенгидрамин

Торговое название: Димедрол (Dimedrol)

Международное название: Дифенгидрамин (Diphenhydramine)

Фармакологическая группа: противоаллергическое средство - H1-гистаминовых рецепторов блокатор

Фармакологическая группа по АТХ: R06AA02. Дифенгидрамин

Фармакологическое действие: H1-гистаминоблокирующее, антигистаминное, ганглиоблокирующее, местноанестезирующее, м-холиноблокирующее, противорвотное, противоязвенное, седативное, снотворное, спазмолитическое

Фармакодинамика:

Блокатор H1-гистаминовых рецепторов I поколения, производное этаноламина; устраняет эффекты гистамина, опосредуемые через этот тип рецепторов. Действие на ЦНС обусловлено блокадой H1-гистаминовых рецепторов мозга и угнетением центральным м-холиноблокирующим действием (может вызывать как угнетение, так и возбуждение ЦНС). Обладает выраженной H1-блокирующей активностью, уменьшает или предупреждает вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, повышение проницаемости капилляров, отек тканей, зуд и гиперемия. Вызывает местную анестезию (при приеме внутрь возникает кратковременное онемение слизистых оболочек полости рта) - только в высоких дозах, блокирует м-холинорецепторы в ЦНС, оказывает седативный, снотворный, противопаркинсонический и противорвотный эффекты. Антагонизм с гистамином проявляется в большей степени по отношению к местным сосудистым реакциям при воспалении и аллергии, чем к системным, т.е. снижению АД. У людей с локальными повреждениями мозга и эпилепсией активирует (даже в низких дозах) эпилептические разряды на ЭЭГ и может провоцировать эпилептический приступ. В большей степени эффективен при бронхоспазме, вызванном либераторами гистамина (морфин), и в меньшей степени - при бронхоспазме аллергической природы. Седативный и снотворный эффекты более выражены при повторных приемах.

Начало действия отмечается через 15-60 мин после приема внутрь, длительность - до 12 ч.

Фармакокинетика:

Быстро всасывается в ЖКТ. Биодоступность - 50%. Т_{Сmax} - 20-40 мин (в наибольшей концентрации определяется в легких, селезенке, почках, печени, головном мозге и мышцах). Связь с белками плазмы - 98-99%. Проникает через ГЭБ.

Метаболизируется главным образом в печени, частично - в легких и почках. Выводится из тканей через 6 ч. Т_{1/2} - 4-10 ч. В течение суток полностью выводится почками в виде метаболитов, конъюгированных с глюкуроновой кислотой. Существенные количества выводятся с молоком и могут вызывать седативный эффект у детей, находящихся на грудном вскармливании (может наблюдаться парадоксальная реакция, характеризующаяся чрезмерной возбудимостью).

Показания к применению:

При приеме внутрь: аллергический конъюнктивит, аллергический ринит, хроническая крапивница, зудящие дерматозы, дерматографизм, сывороточная болезнь; в составе комплексной терапии - анафилактические и анафилактоидные реакции, отек Квинке.

Бессонница, хорея, синдром Меньера, морская и воздушная болезнь, в качестве противорвотного ЛС.

При парентеральном введении: в составе комплексной терапии - анафилактические и анафилактоидные реакции, отек Квинке, морская и воздушная болезнь.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, стенозирующая язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, стеноз шейки мочевого пузыря, эпилепсия, детский возраст (до 7 мес).

Режим дозирования:

Внутрь. Взрослым, по 30-50 мг 1-3 раза в день. Курс лечения - 10-15 дней. Высшие дозы для взрослых: разовая - 100 мг, суточная - 250 мг. При бессоннице - по 50 мг за 20-30 мин перед сном. Для лечения идиопатического и постэнцефалитического паркинсонизма - вначале по 25 мг 3 раза в день, с последующим постепенным увеличением дозы, если это требуется, до 50 мг 4 раза в сутки. При укачивании - 25-50 мг каждые 4-6 ч при необходимости.

Детям 7-12 мес - 3-5 мг 2-3 раза в день, детям 1-3 лет - 10-30 мг/сут, разделенная на 2-3 приема, 4-6 лет - 20-45 мг/сут, разделенная на 2-3 приема, 7-14 лет - 12.5-25 мг 1-3 раза в день.

В/м, 50-250 мг; высшая разовая доза - 50 мг, суточная - 150 мг. В/в капельно - 20-50 мг (в 75-100 мл 0.9% раствора NaCl).

Детям в/в и в/м: 7-12 мес - 3-5 мг (0.3-0.5 мл 1% раствора), 1-3 лет - 5-10 мг (0.5-1 мл), 4-6 лет - 10-15 мг (1-1.5 мл), 7-14 лет - 15-30 мг (1.5-3 мл) каждые 6-8 ч при необходимости.

Ректально. Суппозитории вводят 1-2 раза в сутки после очистительной клизмы или самопроизвольного опорожнения кишечника. Детям до 3 лет - 5 мг, 3-4 лет - 10 мг; 5-7 лет - 15 мг, 8-14 лет - 20 мг.

В офтальмологии: закапывают в конъюнктивальный мешок по 1-2 кап 0.2-0.5% раствора 2-3-5 раз в сутки.

Интраназально. При аллергических вазомоторных, острых ринитах, риносинусопатиях назначают в виде палочек, содержащих 0.05 г дифенгидрамина.

Побочные действия:

Со стороны ССС: снижение АД, ощущение сердцебиения, тахикардия, экстрасистолия.

Со стороны дыхательной системы: сухость слизистой оболочки носа и горла, повышение вязкости мокроты, чувство сдавления в груди или горле, чихание, заложенность носа.

Со стороны нервной системы: головная боль, седативный эффект, сонливость, головокружение, нарушение координации, слабость, спутанность сознания, беспокойство, возбуждение, нервозность, тремор, раздражительность, бессонница, эйфория, парестезии, неврит, судороги.

Со стороны органов чувств: нарушение зрительного восприятия, диплопия, вертиго, шум в ушах, острый лабиринтит.

Со стороны пищеварительной системы: сухость слизистой оболочки полости рта, боль в эпигастрии, анорексия, тошнота, рвота, диарея, запор.

Со стороны мочеполовой системы: учащенное или затрудненное мочеиспускание, задержка мочи, ранние менструации.

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

Аллергические реакции: крапивница, лекарственная сыпь, анафилактический шок, фотосенсибилизация.

Прочие: повышенное потоотделение, озноб.

Передозировка:

Симптомы: угнетение ЦНС, развитие возбуждения (особенно у детей) или депрессии, расширение зрачков, сухость слизистой оболочки полости рта, парез органов ЖКТ.

Лечение: специфического антидота нет, промывание желудка, при необходимости - ЛС, повышающие АД, кислород, в/в введение плазмозамещающих жидкостей. Нельзя использовать эпинефрин и аналептики.

Взаимодействие:

Усиливает действие этанола и ЛС, угнетающих ЦНС.

Ингибиторы МАО усиливают антихолинергическую активность дифенгидрамина.

Антагонистическое взаимодействие отмечается при совместном назначении с психостимуляторами.

Снижает эффективность апоморфина как рвотного ЛС при лечении отравления.

Усиливает антихолинергические эффекты ЛС с м-холиноблокирующей активностью.

Особые указания:

Во время лечения дифенгидраминам следует избегать УФ-излучения и употребления этанола.

Необходимо проинформировать врача о применении этого препарата: противорвотное действие может затруднять диагностику аппендицита и распознавание симптомов передозировки др. ЛС.

Пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психических реакций, следует соблюдать осторожность.

У детей от 1 года до 7 лет рекомендуется использовать таблетки по 30 мг, у детей 7-12 мес - в виде порошка, приготовленного в рецептурно-производственных отделах аптек.

Производитель: Биосинтез ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Биосинтез ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, ампулы; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 10 мг/мл, ампула

Состав: дифенгидрамин 10 г - 1 л
Принадлежит к ЖНВЛП
Условия отпуска: по рецепту
Срок годности: 5 лет

2.21. Хлоропирамин

Торговое название: Супрастин (Suprastin)

Международное название: Хлоропирамин (Chloropyramine)

Фармакологическая группа: противоаллергическое средство - H1-гистаминовых рецепторов блокатор

Фармакологическая группа по АТХ: R06AC03. Хлоропирамин

Фармакодинамика:

Блокатор H1-гистаминовых рецепторов, оказывает седативное, снотворное, антигистаминное и м-холиноблокирующее действие, обладает противорвотным эффектом, умеренной спазмолитической и периферической холиноблокирующей активностью.

Фармакокинетика:

При пероральном приеме практически полностью абсорбируется из ЖКТ. Т_{Стах} - 2 ч, терапевтическая концентрация сохраняется 4-6 ч. Хорошо распределяется в организме, включая ЦНС. Интенсивно метаболизируется в печени. Выводится почками и кишечником.

Показания к применению:

Аллергический конъюнктивит, вазомоторный ринит, крапивница, сенная лихорадка, ангионевротический отек, сыпчатая болезнь, лекарственная сыпь, заболевания кожи (атопический дерматит, контактные дерматиты, токсикодермии, экзема).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, беременность, период лактации, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, дыхательная недостаточность, одновременный прием ингибиторов MAO, ранний грудной возраст (до 1 мес).

С осторожностью:

Пептическая язва ЖКТ, прием ингибиторов MAO и др. ЛС, угнетающих ЦНС.

Режим дозирования:

Внутрь, во время еды, взрослым - по 25-50 мг (1-2 таблетки) 3-4 раза в день.

Детям в возрасте от 1 до 12 мес - по 6.25 мг, 1-6 лет - по 8.3 мг, от 7 до 14 лет - по 12.5 мг, кратность приема - 2-3 раза в сутки.

В/м - 20-40 мг. В тяжелых и острых случаях аллергических и анафилактических реакций - в/в, по 20-40 мг (1-2 мл 2% раствора).

Побочные действия:

Головокружение, слабость, сонливость, сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, диарея, гастралгия, нарушения координации движений.

Передозировка:

Симптомы: у детей - возбуждение, тревожность, галлюцинации, атетоз, атаксия, судороги, мидриаз, неподвижность зрачков, гиперемия кожи лица, гипертермия; затем - сосудистый коллапс, кома. У взрослых - заторможенность, депрессия, гипертермия и гиперемия кожных покровов, психомоторное возбуждение, судороги, кома.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля (при проведении дезинтоксикации в ранние сроки после перорального приема); симптоматическая терапия (включая назначение противоэпилептических ЛС, кофеина, фенамина), реанимационные мероприятия, ИВЛ - по показаниям.

Взаимодействие:

Усиливает действие ЛС для общей анестезии, снотворных, седативных ЛС, опиоидных анальгетиков, местных анестетиков.

Несовместим с этанолом.

Трициклические антидепрессанты усиливают м-холиноблокирующее и угнетающее действие на ЦНС.

Кофеин и фенамин уменьшают угнетающее действие на ЦНС.

Особые указания:

Во время лечения необходимо воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания. Недопустимо употребление этанола.

Производитель: Egis Pharmaceuticals Plc, Венгрия

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

2.22. Хлоргексидин

Торговое название: Хлоргексидин (Chlorhexidine)

Международное название: Хлоргексидин (Chlorhexidine)

Фармакологическая группа: антисептическое средство

Фармакологическое действие: антисептическое, противогрибковое местное, противомикробное местное, противопрозоидное, профилактика венерических болезней

Фармакодинамика:

Антисептическое средство, в зависимости от используемой концентрации проявляет в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий бактериостатическое или бактерицидное действие. Бактериостатическое действие (как водных, так и спиртовых рабочих растворов) проявляется в концентрации 0.01% и менее; бактерицидное - в концентрации более 0.01% при температуре 22 град.С и воздействии в течение 1 мин. Фунгицидное действие - при концентрации 0.05%, температуре 22 град.С и воздействии в течение 10 мин.

Вирулицидное действие (в отношении липофильных вирусов) - проявляется при концентрации 0.01-1%.

На споры бактерий действует только при повышенной температуре.

Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (в т.ч. *Treponema spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia spp.*), вирусов и грибов.

Стабилен, после обработки кожи (рук, операционного поля) сохраняется на ней в некотором количестве, достаточном для проявления бактерицидного эффекта. Сохраняет активность (хотя несколько сниженную) в присутствии крови, гноя, различных секретов и органических веществ.

Крайне редко вызывает аллергические реакции, раздражение кожи и тканей, не оказывает повреждающего действия на предметы, изготовленные из стекла, пластмассы и металлов.

Фармакокинетика:

Практически не всасывается из ЖКТ. После случайного проглатывания 300 мг Стах достигается через 30 мин и составляет 0.206 мкг/л. Выводится в основном с каловыми массами (90%), менее 1% выделяется почками.

Показания к применению:

В качестве лечебно-профилактического средства при различных инфекциях, для антисептической обработки и дезинфекции.

0.05 и 0.2% растворы: профилактика инфекций, передаваемых половым путем (хламидиоз, уреаплазмоз, трихомониаз, гонорея, сифилис, генитальный герпес - применение не позднее 2 ч после полового акта); обеззараживание кожных покровов (потертости, трещины). Гнойные раны, инфицированные ожоги, бактериальные и грибковые заболевания кожи и слизистых оболочек, в т.ч. в стоматологии (полоскания и орошения - гингивит, стоматит, афты, пародонтит, альвеолит), хирургии, урологии, акушерстве-гинекологии.

0.2% раствор: для обработки и санации половых путей в гинекологии при проведении лечебно-диагностических процедур, для дезинфекции съемных протезов.

0.5% раствор: для обработки ран и ожоговых поверхностей; для обработки инфицированных потертостей и трещин кожи и открытых слизистых оболочек. Для стерилизации медицинского инструментария при температуре 70 град.С; дезинфекции рабочих поверхностей приборов (в т.ч. термометров) и оборудования, термическая обработка которых нежелательна.

1% раствор: дезинфекция термометров, рабочих поверхностей медицинского оборудования и приборов, термическая обработка которых нежелательна, обработка операционного поля и рук хирурга перед операцией, дезинфекция кожи, обработка послеоперационных и ожоговых ран.

5% концентрат: для приготовления водных, глицериновых и спиртовых растворов с концентрациями от 0.01 до 1%.

Раствор для полоскания и гель для местного применения: послеоперационный уход за больными в отделениях ЛОР и стоматологии.

Пластырь: ссадины, царапины, мелкие порезы кожи.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, дерматиты.

С осторожностью:

Детский возраст, беременность, период лактации.

Режим дозирования:

Хлоргексидин в качестве профилактического и лечебного средства используется наружно и местно. 0.05, 0.2 и 0.5% водные растворы применяются в виде орошений, полосканий и аппликаций - 5-10 мл раствора наносят на пораженную поверхность кожи или слизистых оболочек с экспозицией 1-3 мин 2-3 раза в сутки (на тампоне или путем орошения).

Обработку медицинского инструмента и рабочих поверхностей проводят чистой губкой, смоченной раствором антисептика, или путем замачивания.

Для профилактики заболеваний, передающихся половым путем, препарат эффективен, если он применяется не позднее 2 ч после полового акта. Содержимое флакона с помощью насадки ввести в мочеиспускательный канал мужчинам (2-3 мл), женщинам (1-2 мл) и во влагалище (5-10 мл) на 2-3 мин. Обработать кожу внутренних поверхностей бедер, лобка, половых органов. После процедуры не мочиться в течение 2 ч.

Комплексное лечение уретритов и уретропростатитов проводят путем впрыскивания в уретру 2-3 мл 0.05% раствора хлоргексидина биглюконата 1-2 раза в день, курс - 10 дней, процедуры назначают через день.

Интравагинально, 1 суппозиторий 3-4 раза в сутки в течение 7-20 дней, в зависимости от характера заболевания.

Раствор для полоскания и гель для местного применения назначают обычно 2-3 раза в сутки.

Пластырь: с поверхности пластыря снимают защитную пленку, не прикасаясь пальцами к бинтовой прокладке, и прикладывают на поврежденный участок кожи. Прижимают края пластыря пальцами так, чтобы липкая часть пластыря фиксировала бы повязку.

Побочные действия:

Аллергические реакции (кожная сыпь), сухость кожи, зуд, дерматит, липкость кожи рук (в течение 3-5 мин), фотосенсибилизация.

При лечении гингивитов - окрашивание эмали зубов, отложение зубного камня, нарушение вкуса.

Передозировка:

Лечение: при случайном попадании внутрь практически не абсорбируется (следует сделать промывание желудка, используя молоко, сырое яйцо, желатин). При необходимости проводится симптоматическая терапия.

Взаимодействие:

Применяется в нейтральной среде; при pH 5-8 разница в активности невелика; при pH более 8 выпадает осадок. Применение жесткой воды снижает бактерицидные свойства.

Фармацевтически несовместим с мылом, щелочами и др. анионными соединениями (коллоиды, гуммиарабик, карбоксиметилцеллюлоза).

Совместим с ЛС, содержащими катионную группу (бензалкония хлорид, цетримония бромид).

Этанол усиливает эффективность препарата.

Особые указания:

У пациентов с открытой ЧМТ, повреждениями спинного мозга, перфорацией барабанной перепонки следует избегать попадания на поверхность головного мозга, мозговых оболочек и в полость внутреннего уха.

В случае попадания на слизистые оболочки глаза их следует быстро и тщательно промыть водой.

Попадание гипохлоритных отбеливающих веществ на ткани, которые ранее находились в контакте с содержащими хлоргексидин препаратами, может способствовать появлению на них коричневых пятен.

Бактерицидное действие усиливается с повышением температуры. При температуре выше 100 град.С препарат частично разлагается.

Не рекомендуется одновременное применение с йодом.

Производитель: Биоген НПЦ ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для местного и наружного применения 0.05%, флаконы полиэтиленовые с полимерной насадкой; раствор для местного и наружного применения 0.2%, флаконы темного стекла; раствор для местного и наружного применения 0.5%, флаконы темного стекла; раствор для местного и наружного применения 1%, флаконы темного стекла; раствор для местного и наружного применения 5%, флаконы темного стекла; раствор для местного и наружного

Принадлежит к ЖНВЛП

Условия отпуска: без рецепта

2.23. Повидон-Йод

Торговое название: Бетадин (Betadine)

Международное название: Повидон-Йод (Povidone-Iodide)

Фармакологическая группа: антисептическое средство

Фармакологическое действие: антисептическое, препарат йода

Фармакодинамика:

Йод в форме комплекса поливинилпирролидон йода. Концентрация активного йода - 0.1-1%. Оказывает антисептическое, дезинфицирующее, противогрибковое и антипротозойное действие. Блокирует аминокислотные группы клеточных белков. Обладает широким спектром противомикробного действия. Активен в отношении бактерий (в т.ч. кишечной палочки, золотистого стафилококка), грибов, вирусов, простейших. Поливинилпирролидон йод относится к йодофорам, которые связывают йод. При контакте с кожей и слизистыми оболочками йод постепенно и равномерно высвобождается, оказывая бактерицидное действие на микроорганизмы. На месте применения остается тонкий окрашенный слой, который сохраняется до тех пор, пока не высвободится все количество йода.

Показания к применению:

Ожоги, ссадины, резаные раны, изъязвления кожи (в т.ч. трофические язвы голени), пролежни, поверхностно-инфицированные дерматозы; профилактика инфицирования раневых поверхностей.

Инфекции носоглотки.

Грибковые поражения половых органов, трихомониаз; бактериальный вагинит.

Обработка кожи пациента до и после проведения операций, биопсии, пункции, взятия крови, инъекции, до- и послеоперационная обработка рук хирурга, медицинского персонала, гигиеническая обработка рук при уходе за инфицированными больными, обработка инструментов и предметов ухода за больными.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, тиреотоксикоз, герпетический дерматит Дюринга, аденома щитовидной железы, одновременная терапия радиоактивным йодом; период новорожденности (особенно у недоношенных детей).

С осторожностью:

ХПН,

беременность (II-III триместры), период лактации.

Режим дозирования:

Наружно, местно.

Для дезинфекции кожных покровов (ванночки, смазывание) применяют 1% раствор. Наносят на поверхность смазыванием, спрей-методом, в виде влажной накладке. При проведении местных ванн и смазывания экспозиция составляет не менее 2 мин. Для обработки рук хирургического персонала 5 мл раствора растирают ладонями до локтя в течение 5 мин (для образования пены можно добавить воды), затем тщательно ополаскивают. Процедуру повторяют дважды.

Инфицированные кожные покровы и слизистые оболочки обрабатывают 10% раствором в течение 1-2 мин, затем раствор тщательно смывают. Наружно: 7.5 и 10% раствором смачивают накладку и обрабатывают поврежденный участок.

Полоскание рта и горла производят неразбавленным или разбавленным (5 мл на 1/2 стакана воды) 1% раствором.

Мыло: для гигиенической обработки участка кожи смачивают теплой водопроводной водой, затем на одну ладонь наносят 5 мл жидкого мыла и равномерно втирают его в кожу в течение 1 мин. При необходимости для образования пены

добавляют воду. Затем обработанные поверхности тщательно ополаскивают теплой водой.

Для обработки рук хирурга на ладонь наносят 10 мл мыла и равномерно распределяют по поверхности кожи. Обработку проводят 2.5 мин, затем мыло тщательно смывают и повторяют эту процедуру еще раз, далее кожу тщательно ополаскивают стерильной водой и высушивают стерильным материалом.

Мазь: для лечения ожогов и ран мазь наносят тонким слоем на пораженную поверхность кожи несколько раз в сутки.

Суппозитории - глубоко интравагинально. При подострых и хронических вагинитах - перед сном, в течение 14 дней по 1 суппозиторию (независимо от фазы менструального цикла). При острых вагинитах - по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 7 дней.

Побочные действия:

Зуд, гиперемия на местах аппликации, аллергические реакции.

Взаимодействие:

Фармацевтически несовместим с дезинфицирующими ЛС, содержащими Hg; окислителями, солями щелочей и веществами с кислой реакцией. В присутствии крови бактерицидное действие может уменьшиться.

Особые указания:

Избегать попадания в глаза.

Производитель: Egis Pharmaceuticals Plc, Венгрия

Формы выпуска: раствор для местного и наружного применения 10%, флакон-капельницы полиэтиленовые

Принадлежит к ЖНВЛП

2.24. Перекись водорода

Торговое название: Перекись водорода (Hydrogen peroxide)

Международное название: Водорода пероксид (Hydrogen peroxide)

Фармакологическая группа: антисептическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: D08AX01. Перекись водорода

Фармакологическое действие: антисептическое

Фармакодинамика:

Антисептическое средство из группы оксидантов. При контакте перекиси водорода с поврежденной кожей или слизистыми оболочками высвобождается активный кислород, при этом происходит механическое очищение и инактивация органических веществ (протеины, кровь, гной).

Антисептическое действие не является стерилизующим, при его применении происходит лишь временное уменьшение количества микроорганизмов.

Обильное пенообразование способствует тромбообразованию и остановке кровотечений из мелких сосудов.

Показания к применению:

Воспалительные заболевания слизистых оболочек, гнойные раны, капиллярное кровотечение из поверхностных ран, носовые кровотечения.

Для дезинфекции и дезодорирования: стоматит, тонзиллит, гинекологические заболевания.

В качестве антидота (в комбинации с 3% раствором уксусной кислоты) при отравлении калия перманганатом.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Режим дозирования:

Для наружного применения используют 1-3% раствор, для полоскания полости рта и горла, нанесения на слизистые оболочки - 0.25% раствор.

Поврежденные участки кожи или слизистой оболочки обрабатывают аэрозолем, ватным или марлевым тампоном, смоченным раствором препарата. Тампоны следует держать пинцетом. Возможно струйное орошение раневой поверхности.

В токсикологической практике 3% раствор применяют внутрь (в комбинации с 3% раствором уксусной кислоты).

Побочные действия:

Жжение в момент обработки раны, аллергические реакции.

Особые указания:

Не рекомендуется использовать препарат под окклюзионные повязки.

Следует избегать попадания в глаза!

Не применять для орошения полостей!

Нестабилен в щелочной среде, в присутствии щелочей металлов, сложных радикалов некоторых оксидантов, а также на свету и в тепле.

Обработка раны раствором перекиси водорода не гарантирует от заражения столбняком и др. раневой инфекцией.

Производитель: Татхимфармпрепараты ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Татхимфармпрепараты ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для местного и наружного применения 3%, флаконы темного стекла

Принадлежит к ЖНВЛП

2.25. Этиловый спирт

Торговое название: Этиловый спирт 70%

Международное название: Этанол (Ethanol)

Фармакологическая группа: антисептическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: D08AX08. Этанол

Фармакодинамика:

Противомикробное средство, при местном применении оказывает антисептическое действие (денатурирует белки микроорганизмов). Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и вирусов.

Антисептическая активность повышается с увеличением концентрации этанола.

Для обеззараживания кожи используют 70% раствор, проникающий в более глубокие слои эпидермиса лучше, чем 95%, обладающий дубящим действием на кожу и слизистые оболочки.

При системном назначении обладает способностью вызывать анальгезию и общую анестезию. Является растворителем для ряда ЛС, а также экстрагентом для ряда веществ, содержащихся в лекарственном растительном сырье

Фармакокинетика:

В метаболизме препарата участвует изофермент CYP2E1, индуктором которого он является

Показания к применению:

Лечение начальных стадий заболеваний: фурункул, панариций, мастит; обработка рук хирурга (способы Фюрбрингера, Альфреда), операционного поля (в т.ч. у лиц с повышенной чувствительностью к др. антисептикам, у детей и при операциях на областях с тонкой кожей у взрослых - шея, лицо).

Консервация биологического материала, изготовление лекарственных форм для наружного применения, настоек, экстрактов.

В качестве местнораздражающего ЛС.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Режим дозирования:

Наружно, в виде примочек. Для обработки операционного поля и предоперационной дезинфекции рук хирурга используют 70% раствор, для компрессов и обтираний (во избежание ожога) рекомендуется использовать 40% раствор. 95% раствор должен быть разведен до необходимых концентраций и использован по показаниям. В качестве раздражающего ЛС - в виде обтираний и компрессов. Внутрь применяют в соответствии с инструкциями по медицинскому применению лекарственных форм, приготовленных на основе этанола.

Побочные действия:

Аллергические реакции, ожоги кожи, гиперемия и болезненность кожи в месте наложения компресса. При наружном применении частично всасывается через кожу и слизистые оболочки и может оказывать резорбтивное общетоксическое действие (угнетение ЦНС).

Особые указания:

Этанол при наружном применении частично всасывается через кожу и слизистые оболочки, что нужно учитывать при его использовании у детей.

Производитель: Самарамедпром ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Самарамедпром ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для наружного применения и приготовления лекарственных форм 70%, 50 и 100 мл во флаконы или банки

Принадлежит к ЖНВЛП

2.26 Сульфацетамид

Торговое название: Сульфацил натрия (Sulfacyl sodium)

Международное название: Сульфацетамид (Sulfacetamide)

Фармакологическая группа: противомикробное средство - сульфаниламид

Фармакологическая группа по АТХ: S01AB04. Сульфацетамид

Фармакологическое действие: противомикробное, сульфаниламид

Фармакодинамика:

Противомикробное бактериостатическое средство, сульфаниламид. Механизм действия обусловлен конкурентным антагонизмом с ПАБК, угнетением дигидроптероатсинтетазы, нарушением синтеза тетрагидрофолиевой кислоты, необходимой для синтеза пуринов и пиримидинов.

Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Vibrio cholerae*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Yersinia pestis*, *Chlamydia* spp., *Actinomyces israelii*, *Toxoplasma gondii*.

Фармакокинетика:

При местном применении Стах сульфаниламидов в роговице (около 3 мг/мл), влаге передней камеры (около 0.5 мг/мл) и радужке (около 0.1 мг/мл) достигается за первые 30 мин после аппликации. Некоторое количество (менее 0.5 мг/мл) сохраняется в тканях глазного яблока в течение 3-4 ч. При повреждении эпителия роговицы пенетрация сульфаниламидов усиливается.

Показания к применению:

Конъюнктивит, блефарит, гнойная язва роговицы, профилактика и лечение бленнореи у новорожденных, гонорейные и хламидийные заболевания глаз у взрослых.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Режим дозирования:

Местно закапывают по 1-2 кап в каждый конъюнктивальный мешок 4-6 раз в сутки. Для профилактики бленнореи у новорожденных - по 2 кап в каждый конъюнктивальный мешок непосредственно после рождения и по 2 кап - через 2 ч.

Побочные действия:

Жжение, слезотечение, резь, зуд в глазах, аллергические реакции.

Взаимодействие:

Совместное применение с прокаином и тетракаином снижает бактериостатический эффект. Несовместим с солями серебра.

Особые указания:

Пациенты, обладающие повышенной чувствительностью к фуросемиду, тиазидным диуретикам, сульфонилмочевине или ингибиторам карбоангидразы могут иметь повышенную чувствительность к сульфациетамиду.

Производитель: Компания Деко ООО, Россия

Формы выпуска: капли глазные 20%, флаконы; капли глазные 20%, флакон-капельницы полипропиленовые; капли глазные 20%, флакон-капельницы полиэтиленовые

Срок годности: 2 года

2.27. Атропина сульфат

Торговое название: Атропина сульфат (Atropine sulfate)

Международное название: Атропин (Atropine)

Фармакологическая группа: м-холиноблокатор

Фармакологическая группа по АТХ: A03BA01. Атропин

Фармакологическое действие: антиаритмическое, бронходилатирующее, м-холиноблокирующее, противоязвенное, спазмолитическое

Фармакодинамика:

Алкалоид, содержащийся в растениях семейства пасленовых, блокатор м-холинорецепторов, в одинаковой степени связывается с M1-, M2- и M3-подтипами мускариновых рецепторов. Влияет как на центральные, так и на периферические м-холинорецепторы. Препятствует стимулирующему действию ацетилхолина; уменьшает секрецию слюнных, желудочных, бронхиальных, слезных и потовых желез. Снижает тонус мышц внутренних органов (бронхов, ЖКТ, поджелудочной железы, желчных протоков и желчного пузыря, мочеиспускательного канала, мочевого пузыря), но повышает тонус сфинктеров; вызывает тахикардию, улучшает AV проводимость. Расширяет зрачок, затрудняет отток внутриглазной жидкости, повышает внутриглазное давление, вызывает паралич аккомодации.

В терапевтических дозах оказывает некоторое стимулирующее влияние на ЦНС, в токсических дозах вызывает возбуждение, агитацию, галлюцинации, коматозное состояние.

После в/в введения максимальный эффект проявляется через 2-4 мин, после перорального приема (в виде капель) - через 30 мин.

Фармакокинетика:

Хорошо всасывается из ЖКТ. Широко распределяется в организме. Метаболизируется в печени путем ферментативного гидролиза. Связь с белками плазмы - 18%.

Проникает через ГЭБ, плаценту и в грудное молоко. В значимых концентрациях обнаруживается в ЦНС через 0.5-1 ч. T_{1/2} - 2 ч. Выведение почками - 50% в неизмененном виде, оставшаяся часть - в виде продуктов гидролиза и конъюгации.

Показания к применению:

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, пилороспазм, холелитиаз, холецистит, острый панкреатит, гиперсаливация (паркинсонизм, отравление солями тяжелых металлов, при стоматологических вмешательствах), синдром раздраженной толстой кишки, кишечная колика, желчная колика, почечная колика, бронхиальная астма, бронхит с гиперпродукцией слизи, бронхоспазм, ларингоспазм (профилактика), AV блокада, брадикардия; отравления м-холиностимуляторами и антихолинэстеразными ЛС (обратимого и необратимого действия), в т.ч. фосфорорганическими соединениями; премедикация перед хирургическими операциями; рентгенологическое исследование ЖКТ (при необходимости уменьшения тонуса желудка и кишечника).

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Режим дозирования:

Внутрь, по 0.25-1 мг 1-3 раза в сутки (при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки дозу подбирают индивидуально, до появления легкой сухости во рту).

Детям, в зависимости от возраста, - по 0.05-0.5 мг 1-2 раза в сутки. Высшая разовая доза - 1 мг, суточная - 3 мг.

П/к, в/м или в/в - по 0.25-1 мг 1-2 раза в сутки. Для устранения брадикардии взрослым - 0.5-1 мг в/в, при необходимости через 5 мин введение повторяют; детям - 10 мкг/кг.

При отравлениях м-холиностимуляторами и антихолинэстеразными ЛС вводят 1.4 мл 0.1% раствор в/в (шприц-тюбик), предпочтительно в комбинации с реактиваторами холинэстеразы.

Для премедикации взрослым назначают 0.4-0.6 мг в/м за 45-60 мин до анестезии; детям - 0.01 мг/кг.

Побочные действия:

Сухость во рту, мидриаз, атония кишечника и мочевого пузыря, запоры, тахикардия, задержка мочи, фотофобия, паралич аккомодации, головная боль, головокружение, нарушение тактильного восприятия.

Взаимодействие:

При одновременном приеме с антацидными ЛС, содержащими Al^{3+} или Ca^{2+} , абсорбция атропина из ЖКТ уменьшается.

Дифенгидрамин или прометазин - усиление действия атропина.

Нитраты увеличивают вероятность повышения внутриглазного давления.

Прокаинамид - усиление антихолинэргического действия.

Под влиянием гуанетидина возможно уменьшение гипосекреторного действия атропина.

Атропин задерживает абсорбцию мексилетина, но повышает нарушает леводопы в кишечнике и снижает ее уровень в крови.

Особые указания:

Между приемами атропина и антацидных ЛС, содержащих Al^{3+} или Ca^{2+} , интервал должен составлять не менее 1 ч.

Атропин не следует резко отменять, т.к. возможно появление симптомов, сходных с синдромом "отмены".

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

С осторожностью

Заболевания ССС, при которых увеличение ЧСС может быть нежелательно: мерцательная аритмия, тахикардия, ХСН, ИБС, митральный стеноз, артериальная гипертензия, острое кровотечение;

тиреотоксикоз (возможно усиление тахикардии);

повышенная температура тела (может еще повышаться вследствие подавления активности потовых желез);

рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, сочетающаяся с рефлюкс-эзофагитом (снижение моторики пищевода и желудка и расслабление нижнего пищеводного сфинктера могут способствовать замедлению опорожнения желудка и усилению гастроэзофагеального рефлюкса через сфинктер с нарушенной функцией);

заболевания ЖКТ, сопровождающиеся непроходимостью: ахалазия пищевода, стеноз привратника (возможно снижение моторики и тонуса, приводящее к непроходимости и задержке содержимого желудка);

атония кишечника у больных пожилого возраста или ослабленных больных (возможно развитие непроходимости), паралитическая непроходимость кишечника (возможно развитие непроходимости);

заболевания с повышенным внутриглазным давлением: закрытоугольная (мидриатический эффект, приводящий к повышению внутриглазного давления, может

вызывать острый приступ) и открытоугольная глаукома (мидриатический эффект может вызывать некоторое повышение внутриглазного давления; может потребоваться коррекция терапии);

неспецифический язвенный колит (высокие дозы могут угнетать перистальтику кишечника, повышая вероятность паралитической непроходимости кишечника; кроме того, возможно проявление или обострение такого тяжелого осложнения, как токсический мегаколон);

сухость во рту (длительное применение может вызывать дальнейшее усиление выраженности ксеростомии);

печеночная недостаточность (снижение метаболизма) и почечная недостаточность (риск развития побочных эффектов вследствие снижения выведения);

хронические заболевания легких, особенно у детей младшего возраста и ослабленных больных (уменьшение бронхиальной секреции может приводить к сгущению секрета и образованию пробок в бронхах);

миастения (состояние может ухудшаться из-за ингибирования действия ацетилхолина);

гипертрофия предстательной железы без обструкции мочевыводящих путей, задержка мочи или предрасположенность к ней или заболевания, сопровождающиеся обструкцией мочевыводящих путей (в т.ч. шейки мочевого пузыря вследствие гипертрофии предстательной железы);

БЕРЕМЕННОСТЬ: гестоз (возможно усиление артериальной гипертензии);

ДЕТИ: повреждения мозга у детей, детский церебральный паралич, болезнь Дауна (реакция на антихолинергические ЛС увеличивается).

Производитель: Дальхимфарм ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Дальхимфарм ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 0.05%, ампулы; раствор для инъекций 0.1%, ампулы

Состав: атропина сульфат 0.5/1 мг - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 5 лет

2.28. Ипратропия бромид+Фенотерол

Торговое название: Беродуал Н (Berodual N)

Международное название: Ипратропия бромид+Фенотерол (Ipratropium bromide+Fenoterol)

Фармакологическая группа: бронходилатирующее средство комбинированное (бета2-адреномиметик селективный+м-холиноблокатор)

Фармакологическая группа по АТХ: R03AK03. Фенотерол в комбинации с другими препаратами для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей

Фармакодинамика:

Комбинированный препарат с выраженным бронхолитическим эффектом, обусловленным действием входящих в состав фенотерола и ипратропия бромида.

Фенотерол оказывает бронхолитическое действие, избирательно возбуждая бета2-адренорецепторы бронхов.

Ипратропия бромид устраняет м-холиностимулирующие влияния на гладкую мускулатуру бронхов и снижает гиперпродукцию мокроты, не оказывает отрицательного влияния на мукоцилиарный клиренс и газообмен.

Данная комбинация повышает эффективность бронхолитической терапии заболеваний, сопровождающихся повышением тонуса бронхиальной мускулатуры и гиперсекрецией слизи, а также позволяет использовать ЛС в более низких дозах, чем при монотерапии. После ингаляции препарата терапевтический эффект отмечается через 15 мин, достигает максимума через 1-2 ч и продолжается до 6 ч.

Показания к применению:

ХОБЛ, бронхиальная астма (лечение и профилактика острых приступов удушья).

Подготовка дыхательных путей для аэрозольного введения ЛС (антибиотиков, муколитических ЛС, ГКС и др.).

Противопоказания:

Гиперчувствительность (в т.ч. к атропину и его соединениям), тахикардия, ГОКМП, беременность (I триместр), детский возраст (до 6 лет).

С осторожностью:

Коронарная недостаточность, артериальная гипертензия, сахарный диабет (недостаточно контролируемый), недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые органические заболевания сердца и сосудов, гипертиреоз, феохромоцитома, гиперплазия предстательной железы, обструкция шейки мочевого пузыря, закрытоугольная глаукома, муковисцидоз, детский возраст.

Режим дозирования:

Ингаляционно. Аэрозоль для ингаляций: взрослым и детям старше 6 лет - обычно по 1-2 дозы аэрозоля 3 раза в день. При угрозе развития дыхательной недостаточности - 2 дозы аэрозоля, при необходимости - через 5 мин еще 2 дозы, последующие ингаляции проводят не ранее чем через 2 ч.

Раствор для ингаляций: взрослым и детям старше 12 лет для купирования приступов - 1 мл (20 кап) раствора, в тяжелых случаях доза может быть увеличена до 2.5-4 мл (50-80 кап). Длительная прерывистая терапия - 1-2 мл (20-40 кап) до 4 раз в день. В случае умеренного бронхоспазма или необходимости проведения вспомогательной (искусственной) вентиляции легких рекомендуются более низкие дозы - 0.5 мл (10 кап).

Дети 6-12 лет: купирование приступов - 0.5-1 мл (10-20 кап), в тяжелых случаях доза может быть увеличена до 3 мл (60 кап). Длительная и прерывистая терапия: 0.5-1 мл (10-20 кап) до 4 раз в сутки. В случае умеренного бронхоспазма или необходимости вспомогательной (искусственной) вентиляции легких рекомендуются более низкие дозы - 0.5 мл (10 кап).

Дети до 6 лет (масса тела до 22 кг): доза определяется из расчета 25 мкг ипратропия бромида и 50 мкг фенотерола на 1 кг массы тела, соответственно до 0.5 мл (10 кап) 3 раза в день.

Рекомендованная доза препарата разводится непосредственно перед использованием в 0.9% растворе NaCl (не разводить в дистиллированной воде!) до общего объема 3-4 мл и ингалируется через небулайзер в течение 6-7 мин, пока раствор не будет израсходован полностью. Доза может зависеть от режима ингаляции и технических характеристик небулайзера.

Продолжительность ингаляции можно контролировать через объем разведенного раствора. При необходимости многократных ингаляций интервал между ними должен составлять не менее 4 ч.

Побочные действия:

Ангионевротический отек, парадоксальный бронхоспазм, кожная сыпь, кашель, сухость слизистой оболочки полости рта, изменение вкуса, тошнота, головокружение, нервозность, тремор пальцев, тахикардия, тахиаритмия; при попадании в глаза - мидриаз, паралич аккомодации, гиперемия конъюнктивы, повышение внутриглазного давления (боль в глазном яблоке, нечеткое зрение, ощущение появления ореола или цветных пятен перед глазами).

Передозировка:

Симптомы: тремор пальцев, сердцебиение, тахикардия, чувство тяжести за грудиной, экстрасистолия, усиление бронхообструкции.

Лечение: назначение анксиолитических ЛС (транквилизаторов), селективных бета1-адреноблокаторов.

Взаимодействие:

Одновременное применение с производными ксантина, кромоглицеиновой кислотой и ГКС усиливает эффект, с бета-адреноблокаторами - ослабляет.

Ксантиновые производные, ГКС и диуретики усиливают гипокалиемию.

Галогенсодержащие углеводородные ЛС для общей анестезии (галотан, трихлорэтилен, энфлуран) увеличивают риск побочных эффектов со стороны ССС.

Ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты усиливают бетаадреностимулирующее влияние.

Особые указания:

Незадолго перед родами прием необходимо прекратить в связи с возможностью ослабления родовой деятельности фенотеролом.

Необходимо избегать попадания препарата в глаза.

У пациентов, имеющих в анамнезе муковисцидоз, возможны нарушения моторики ЖКТ.

Раствор для ингаляций можно применять с помощью различных ингаляционных установок. При наличии централизованного стационарного снабжения кислородом, раствор лучше вводить со скоростью 6-8 л/мин.

Производитель: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Германия

Владелец регистрационного удостоверения: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Германия

Формы выпуска: аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг+50 мкг/доза, баллоны аэрозольные металлические с клапаном дозирующего действия и мундштуком

Принадлежит к ЖНВЛП

2.29. Будесонид

Торговое название: Пульмикорт турбухалер (Pulmicort turbuhaler)

Международное название: Будесонид (Budesonide)

Фармакологическая группа: глюкокортикостероид для местного применения

Фармакологическая группа по АТХ: R03BA02. Будесонид

Фармакологическое действие: глюкокортикостероидное местное, противовоспалительное местное

Фармакодинамика:

ГКС для местного применения, оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и иммунодепрессивное действие. Повышает продукцию липокортина, являющегося ингибитором фосфолипазы А₂, тормозит высвобождение арахидоновой кислоты, угнетает синтез продуктов метаболизма арахидоновой кислоты - циклических эндоперекисей и P_g. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшает воспалительную экссудацию и продукцию цитокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает выраженность процессов инфильтрации и грануляции, образование субстанции хемотаксиса (что объясняет эффективность при "поздних" реакциях аллергии); тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления ("немедленная" аллергическая реакция). Увеличивает количество "активных" бета-адренорецепторов, восстанавливает реакцию больного на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения, уменьшает отек слизистой оболочки бронхов, продукцию слизи, образование мокроты и уменьшает гиперреактивность дыхательных путей. Повышает мукоцилиарный транспорт. Обладает фунгицидным действием. Хорошо переносится при длительном лечении, не обладает МКС активностью, практически не оказывает резорбтивного действия. Терапевтический эффект развивается в среднем через 5-7 сут. Ингаляция будесонида способна предотвратить приступ бронхиальной астмы, но не уменьшает острый бронхоспазм.

Фармакокинетика:

Абсорбция - низкая. После ингаляции альвеол достигает 25% дозы, около 1/3 поступившего в альвеолы будесонида всасывается (значительная часть осажается на слизистой оболочке ротоглотки и проглатывается, биодоступность - 10% от поступившего в желудок количества). Т_{Стах} - 15-45 мин. После ингаляции с использованием турбухалера альвеол достигает около 40% от общей дозы. После ингаляции 800 мкг будесонида С_{тах} - 4 нмоль/л, Т_{Стах} - 30 мин. После ингаляции с использованием небулайзера биодоступность - 15% от общей дозы и 40-70% от доставленной дозы. После ингаляции 1 и 2 мг будесонида С_{тах} соответственно - 2.4 и 4 нмоль/л, Т_{Стах} - 10-30 мин. Системный клиренс ингаляционно введенного препарата - 0.5 л/мин. Объем распределения - 3 л/кг. Связь с белками плазмы - 88%. Попавшая в ЖКТ часть подвергается в значительной мере (около 90%) метаболизму при "первом прохождении" через печень (с участием микросомальных ферментов) до 6-бета-гидроксибудесонида и 16-альфа-гидроксипреднизолона (системный клиренс - 1.4 л/мин). Метаболиты практически лишены биологической активности (в 100 раз меньше, чем будесонид). Т_{1/2} - 2-2.8 ч. Выводится через кишечник в виде метаболитов - 10%, почками - 70%. Концентрация будесонида в плазме крови повышается у пациентов с заболеванием печени.

Показания к применению:

Бронхиальная астма (в качестве базисной терапии; при недостаточной эффективности бета₂-адреностимуляторов, кромоглициевой кислоты и кетотифена; для снижения дозы пероральных ГКС), ХОБЛ.

Противопоказания:

Гиперчувствительность; детский возраст до 3 мес (суспензия), до 6 лет (порошок), до 16 лет (раствор для ингаляций).

С осторожностью:

Туберкулез, грибковые, бактериальные и вирусные инфекции органов дыхания, беременность, период лактации.

Режим дозирования:

Ингаляционно, при помощи специального ингалятора (турбухалера, циклохалера и др.). Каждая капсула ингалятора содержит 200 доз, одна порция порошка, отделяемая

из капсулы дозатором ингалятора, содержит 200 мкг будесонида. Ингалируется 200-800 мкг/сут за 2-4 вдоха. Порошок для ингаляций. Если предшествующее лечение бронхиальной астмы осуществлялось только бета2-адреностимуляторами или ингаляционными ГКС - по 200-400 мкг (1-2 ингаляции) 2 раза в сутки; если применялись системные ГКС - по 400-800 мкг (2-4 ингаляции) 2 раза в сутки. Максимальная доза для больных, получавших только бета2-адреностимуляторы, - 800 мкг/сут; для больных, леченных ранее ингаляционными или системными ГКС, - 1600 мкг/сут. Дети старше 6 лет: по 1 ингаляции (200 мкг/сут), максимум - по 2 ингаляции 2 раза в сутки (400 мкг/сут). Суспензия для ингаляций. Взрослым - по 1-2 мг, детям 3 мес-12 лет - по 0.25-1 мг, при необходимости предварительно разбавленных 2-4 мл раствора NaCl, 2 раза в сутки. После получения эффекта дозу уменьшают до эффективной наименьшей дозы, необходимой для сохранения стабильного состояния. В случаях, если больной принимал ГКС внутрь, перевод на лечение будесонидом возможен в стабильной фазе заболевания (на протяжении 10-14 дней сочетают ингаляции и прием ГКС внутрь, затем постепенно снижают дозы, назначаемые внутрь, вплоть до полной отмены).

Побочные действия:

Более часто: кашель, сухость во рту, дисфония, раздражение слизистой оболочки глотки.

Менее часто: кандидозный стоматит, сухость слизистой оболочки глотки, головная боль, тошнота, образование кровоподтеков или утончение кожи, неприятные вкусовые ощущения.

Редко: выраженный бронхоспазм, эзофагеальный кандидоз, изменения психики (нервозность, двигательное беспокойство, депрессия или изменение поведения), аллергические реакции (кожная сыпь, контактный дерматит, крапивница).

Взаимодействие:

Предварительная ингаляция бета-адреностимуляторов расширяет бронхи, улучшает поступление будесонида в дыхательные пути и усиливает его терапевтический эффект.

Прием 200 мг кетоконазола 1 раз в день увеличивает концентрацию в плазме перорально принимаемого будесонида в дозе 3 мг в среднем в 6 раз. При назначении кетоконазола через 12 ч. после приема будесонида концентрация в плазме последнего повышается в 3 раза. Информация о подобном взаимодействии с ингаляционными лекарственными формами будесонида отсутствует, однако следует ожидать заметного увеличения концентрации препарата в плазме.

Фенобарбитал, фенитоин, рифампицин и др. индукторы микросомального окисления снижают эффективность ГКС системного действия (индукция ферментов микросомального окисления).

Метандростенолон, эстрогены усиливают действие будесонида.

Особые указания:

Рекомендуется избегать попадания в глаза.

Детский возраст до 6 лет: безопасность и эффективность не определены. Высокие дозы препарата могут привести у детей к замедлению скорости роста и уменьшению секреции гидрокортизона, поэтому во время лечения рекомендуется постоянно контролировать эти показатели.

После применения препарата рекомендуется полоскать рот водой для снижения риска возникновения кандидозного стоматита.

При пропуске дозы следует применить препарат как можно скорее и использовать все оставшиеся дозы в тот же день через равные промежутки времени.

Препарат нельзя замораживать и подвергать воздействию прямых солнечных лучей. Баллончик нельзя прокалывать, разбирать или бросать в огонь, даже если он

пуст. При охлаждении баллончика рекомендуется достать его из пластмассового корпуса и согреть руками (при низких температурах эффективность применения препарата снижается).

Для больных, получающих также ГКС системного действия, снижение дозировки необходимо осуществлять очень медленно и маленькими дозами, если больной находился на длительной терапии ГКС системного действия (возможен синдром псевдоревматизма). После полной отмены рекомендуется длительное наблюдение за больным (недостаточность надпочечников), а также оценка функции внешнего дыхания.

Производитель: AstraZeneca AB, Швеция

Владелец регистрационного удостоверения: AstraZeneca AB, Швеция

Формы выпуска: порошок для ингаляций дозированный 0.1 мг/доза, ингаляторы дозирующие "Турбухалер"; порошок для ингаляций дозированный 0.2 мг/доза, ингаляторы дозирующие "Турбухалер"

Состав: будесонид 100/200 мкг - 1 доза

Принадлежит к ЖНВЛП

2.30. Аминофиллин

Торговое название: Эуфиллин (Euphyllin)

Международное название: Аминофиллин& (Aminophylline)

Фармакологическая группа: бронходилатирующее средство

Фармакологическая группа по АТХ: R03DA05. Аминофиллин

Фармакологическое действие: бронходилатирующее, вазодилатирующее, диуретическое, фосфодиэстеразу ингибирующее

Фармакодинамика:

Бронхолитическое средство, производное пурина; ингибирует ФДЭ, увеличивает накопление в тканях цАМФ, блокирует аденозиновые (пуриновые) рецепторы; снижает поступление Ca^{2+} через каналы клеточных мембран, уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры.

Расслабляет мускулатуру бронхов, увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы, улучшает функцию дыхательных и межреберных мышц, стимулирует дыхательный центр, повышает его чувствительность к углекислому газу и улучшает альвеолярную вентиляцию, что в конечном итоге приводит к снижению тяжести и частоты эпизодов апноэ. Нормализуя дыхательную функцию, способствует насыщению крови кислородом и снижению концентрации углекислоты. Усиливает вентиляцию легких в условиях гипокалиемии.

Оказывает стимулирующее влияние на деятельность сердца, увеличивает силу и ЧСС, повышает коронарный кровоток и потребность миокарда в кислороде. Снижает тонус кровеносных сосудов (главным образом сосудов мозга, кожи и почек). Оказывает периферическое венодилатирующее действие, уменьшает легочное сосудистое сопротивление, понижает давление в "малом" круге кровообращения. Увеличивает почечный кровоток, оказывает умеренный диуретический эффект. Расширяет внепеченочные желчные пути.

Стабилизирует мембраны тучных клеток, тормозит высвобождение медиаторов аллергических реакций.

Тормозит агрегацию тромбоцитов (подавляет фактор активации тромбоцитов и P_gE₂ альфа), повышает устойчивость эритроцитов к деформации (улучшает

реологические свойства крови), уменьшает тромбообразование и нормализует микроциркуляцию.

Обладает токолитическим действием, повышает кислотность желудочного сока. При использовании в больших дозах обладает эпилептогенным действием.

Фармакокинетика:

После приема внутрь быстро и полно всасывается, однако биодоступность и кинетика всасывания зависят от лекарственной формы препарата. Биодоступность для таблетированных форм с быстрым высвобождением активного вещества и жидких лекарственных форм - 90-100%. При использовании пролонгированных лекарственных форм параметры всасывания и биодоступность могут варьировать. Пища снижает скорость абсорбции, не влияя на ее величину (большие объемы жидкости и белки ускоряют процесс). Чем выше принятая доза, тем ниже скорость абсорбции. ТС_{max} при в/в введении 0.3 г - 15 мин, величина С_{max} - 7 мкг/мл. ТС_{max} для обычных лекарственных форм - 1-2 ч, для пролонгированных форм - 4-7 ч, для таблеток с кишечнорастворимым покрытием - 5 ч. Объем распределения находится в диапазоне 0.3-0.7 л/кг (30-70% от "идеальной" массы тела), в среднем 0.45 л/кг. Связь с белками плазмы у взрослых - 60%, у новорожденных - 36%, у больных циррозом печени - 36%. Проникает в грудное молоко (10% от принятой дозы), через плацентарный барьер (концентрация в сыворотке крови плода несколько выше, чем в сыворотке матери).

Бронходилатирующие свойства аминофиллин проявляет в концентрациях 10-20 мкг/мл. Концентрация свыше 20 мг/мл является токсической. Возбуждающий эффект на дыхательный центр реализуется при более низком содержании препарата в крови - 5-10 мкг/мл.

Метаболизируется при физиологических значениях pH с высвобождением свободного теофиллина, который далее подвергается метаболизму в печени при участии нескольких изоферментов цитохрома P450. В результате образуются 1,3-диметилмочевая кислота (45-55%), которая обладает фармакологической активностью, но уступает теофиллину в 1-5 раз. Кофеин является активным метаболитом и образуется в небольших количествах, за исключением недоношенных новорожденных и детей младше 6 мес, у которых вследствие чрезвычайно длительного T_{1/2} кофеина возникает его существенное накопление в организме (до 30% от такового для аминофиллина).

У детей старше 3 лет и у взрослых феномен кумуляции кофеина отсутствует.

T_{1/2} у новорожденных и детей до 6 мес - более 24 ч; у детей старше 6 мес - 3.7 ч; у взрослых - 8.7 ч; у "курильщиков" (20-40 сигарет в сутки) - 4-5 ч (после отказа от курения нормализация фармакокинетики через 3-4 мес); у взрослых с ХОБЛ, "легочным" сердцем и легочно-сердечной недостаточностью - свыше 24 ч. Выводится почками. У новорожденных около 50% теофиллина выводится с мочой в неизменном виде против 10% у взрослых, что связано с недостаточной активностью ферментов печени.

Показания к применению:

Для парентерального введения - астматический статус (дополнительная терапия), апноэ новорожденных, нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (в составе комбинированной терапии), левожелудочковая недостаточность с бронхоспазмом и нарушением дыхания по типу Чейн-Стокса, отечный синдром почечного генеза (в составе комплексной терапии).

Для перорального приема - бронхообструктивный синдром любого генеза: бронхиальная астма (препарат выбора у больных с астмой физического напряжения и как дополнительное средство при др. формах), ХОБЛ (эмфизема легких, хронический обструктивный бронхит), гипертензия в "малом" круге кровообращения, "легочное" сердце, ночное апноэ.

Противопоказания:

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. производным ксантина: кофеин, пентоксифиллин, теобромин), эпилепсия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в стадии обострения - для пероральных форм, особенно таблеток непродолжительного действия), гастрит с повышенной кислотностью, тяжелая артериальная гипер- или гипотензия, тяжелые тахикардии, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза детский возраст (до 3 лет, для пролонгированных пероральных форм - до 12 лет).

С осторожностью:

Тяжелая коронарная недостаточность (острая фаза инфаркта миокарда, стенокардия), распространенный атеросклероз сосудов, ГОКМП, частая желудочковая экстрасистолия, повышенная судорожная готовность, печеночная и/или почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в анамнезе), кровотечение из ЖКТ в недавнем анамнезе, неконтролируемый гипотиреоз (возможность кумуляции) или тиреотоксикоз, длительная гипертермия, гастроэзофагеальный рефлюкс, гипертрофия предстательной железы, пожилой возраст, беременность, период лактации, детский возраст (особенно для пероральных форм).

Режим дозирования:

При неотложных состояниях взрослым вводят в/в 6 мг/кг, разводят в 10-20 мл 0.9% раствора NaCl, вводят медленно в течение не менее 5 мин. При астматическом статусе показано в/в капельное введение - 720-750 мг.

В/м, глубоко в верхний квадрант ягодичной мышцы в дозе 100-500 мг/сут.

Внутрь, по 100-200 мг 3-4 раза в сутки, при необходимости увеличение дозы с интервалом в 3 дня.

Лечение таблетками ретард начинают со 175 мг каждые 12 ч, дозу увеличивают каждые 3 дня до достижения оптимального терапевтического эффекта.

ХОБЛ. В острой фазе взрослым: начальная доза - 5-6 мг/кг (при дальнейшем увеличении дозировки препарата на каждые 0.5 мг/кг происходит возрастание концентрации аминофиллина в крови на 1 мкг/мл); концентрация в сыворотке крови не должна превышать 20 мкг/мл; поддерживающая доза для "курильщиков" - 4 мг/кг каждые 6 ч; для некурящих и больных с патологией печени - 2 мг/кг каждые 8 ч.

ДЕТИ:

Детям начальная доза - 5-6 мг/кг, поддерживающая (в мг/кг) - определяется по формуле:

дети до 6 мес - $0.07 \times \text{возраст в неделях} + 1.7$ (каждые 8 ч);

дети от 6 до 12 мес - $0.05 \times \text{возраст в неделях} + 1.25$ (каждые 6 ч);

от 1 года до 9 лет - 5 мг/кг каждые 6 ч;

от 9 до 12 лет - 4 мг/кг каждые 6 ч;

от 12 до 16 лет - 3 мг/кг каждые 6 ч.

Вне обострения взрослым назначают в начальной дозе 6-8 мг/кг/сут (максимально 400 мг/сут), разделенной на 3-4 приема; при хорошей переносимости возможно дальнейшее увеличение дозы на 25% через каждые 2-3 дня - до максимальной 13 мг/кг/сут (900 мг/сут).

Детям: начальная доза - 16 мг/кг/сут (максимально 400 мг/сут), разделенная на 3-4 приема; при хорошей переносимости возможно увеличение дозы на 25% через каждые 2-3 дня - до максимальной суточной, которая составляет:

для возраста до 1 года - $0.3 \times \text{возраст в неделях} + 8$;

от 1 года до 9 лет - 22 мг/кг;

от 9 до 12 лет - 20 мг/кг;

от 12 до 16 лет - 18 мг/кг;

старше 16 лет - 13 мг/кг.

Детям в/м назначают в дозе 15 мг/кг/сут. В/в в возрасте до 3 мес - 30-60 мг/сут, 4-12 мес - 60-90 мг/сут, 2-3 лет - 90-120 мг, 4-7 лет - 120-240 мг, 8-18 лет - 250-500 мг/сут. Продолжительность парентерального введения - не более 14 дней.

При апноэ новорожденных начальная доза (состояние, характеризующееся периодами отсутствия дыхания в течение 15 с и сопровождающееся цианозом и брадикардией) - 5 мг/кг (по назогастральному зонду), поддерживающая доза - 2 мг/кг в 2 приема. Длительность лечения - несколько недель, в редких случаях - месяцев.

Можно назначать ректально в виде микроклизм. Доза для взрослых - 0.24-0.48 г в 20-25 мл теплой воды; детям - меньше, в соответствии с возрастом.

Высшие дозы для взрослых внутрь, в/м и ректально - разовая 0.5 г, суточная 1.5 г; в/в - разовая 0.25 г, суточная 0.5 г.

Высшие дозы для детей внутрь, в/м и ректально - разовая 7 мг/кг, суточная 15 мг/кг; в/в - разовая 3 мг/кг.

Побочные действия:

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, бессонница, возбуждение, тревожность, раздражительность, тремор.

Со стороны ССС: сердцебиение, тахикардия (в т.ч. у плода при приеме беременной в III триместре), аритмии, снижение АД, кардиалгия, увеличение частоты приступов стенокардии.

Со стороны пищеварительной системы: гастралгия, тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога, обострение язвенной болезни, диарея, при длительном приеме - снижение аппетита.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд кожи, лихорадка.

Прочие: боль в груди, тахипноэ, ощущение приливов к лицу, альбуминурия, гематурия, гипогликемия, усиление диуреза, повышенное потоотделение.

Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы препарата.

Местные реакции: уплотнение, гиперемия, болезненность в месте введения.

При ректальном введении - проктит, раздражение слизистой оболочки прямой кишки.

Передозировка:

Симптомы: снижение аппетита, гастралгия, диарея, тошнота, рвота (в т.ч. с кровью), желудочно-кишечное кровотечение, тахипноэ, гиперемия кожи лица, тахикардия, желудочковые аритмии, бессонница, двигательное возбуждение, тревожность, светобоязнь, тремор, судороги. При тяжелом отравлении могут развиваться эпилептоидные припадки (особенно у детей без возникновения каких-либо предвестников), гипоксия, метаболический ацидоз, гипергликемия, гипокалиемия, снижение АД, некроз скелетных мышц, спутанность сознания, почечная недостаточность с миоглобинурией.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка, назначение активированного угля, слабительных ЛС, промывание кишечника комбинацией полиэтиленгликоля и электролитов, форсированный диурез, гемосорбция, плазмасорбция, гемодиализ (эффективность невысока, перитонеальный диализ неэффективен), симптоматическая терапия (в т.ч. метоклопрамид и ондансетрон - при рвоте). При возникновении судорог поддерживать проходимость дыхательных путей и проводить оксигенотерапию. Для купирования припадка - в/в диазепам, 0.1-0.3 мг/кг (но не более 10 мг). При сильной тошноте и рвоте - метоклопрамид или ондансетрон (в/в).

Взаимодействие:

Фармацевтически несовместим с растворами кислот

Повышает вероятность развития побочных эффектов ГКС, МКС (гипернатриемия), средств для общей анестезии (возрастает риск возникновения желудочковых аритмий), средств, возбуждающих центральную нервную систему (увеличивает нейротоксичность).

Противодиарейные препараты и энтеросорбенты снижают всасывание аминофиллина.

Рифампицин, фенобарбитал, фенитоин, изониазид, карбамазепин, сульфипиразон, аминоглутетимид, пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы и морацизин, являясь индукторами микросомального окисления, повышают клиренс аминофиллина, что может потребовать увеличения его дозы

При одновременном применении с антибиотиками группы макролидов, линкомицином, аллопуринолом, циметидином, изопреналином, эноксацином, небольшими дозами этанола, дисульфирамом, фторхинолонами, рекомбинантным интерфероном альфа, метотрексатом, мексилетином, пропафеноном, тиабендазолом, тиклопидином, верапамиллом и при вакцинации против гриппа интенсивность действия аминофиллина может увеличиваться, что может потребовать снижения его дозы.

Усиливает действие бета-адреностимуляторов и диуретиков (в т.ч. за счет увеличения клубочковой фильтрации), снижает эффективность препаратов Li⁺ и бета-адреноблокаторов.

Совместим со спазмолитиками, не применяют совместно с др. производными ксантина. С осторожностью назначают одновременно с антикоагулянтами.

Особые указания:

Соблюдать осторожность при употреблении больших количеств кофеинсодержащих продуктов или напитков в период лечения.

Перед парентеральным введением раствор необходимо нагреть до температуры тела.

Производитель: Армавирская биологическая фабрика ФГУП, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Армавирская биологическая фабрика ФГУП, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения 24 мг/мл, ампулы

Состав: аминофиллин 24 мг - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.31. Пиридоксин

Торговое название: Пиридоксин (Pyridoxine)

Международное название: Пиридоксин (Pyridoxine)

Фармакологическая группа: витамин

Фармакологическая группа по АТХ: А11НА02. Пиридоксин

Фармакологическое действие: витаминное, метаболическое

Фармакодинамика:

Витамин В₆, участвует в обмене веществ; необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Поступая в организм, он фосфорилируется, превращается в пиридоксаль-5-фосфат и входит в

состав ферментов, осуществляющих декарбоксилирование и переаминирование аминокислот.

Участвует в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и др. аминокислот. Играет важную роль в обмене гистамина. Способствует нормализации липидного обмена.

Изолированный дефицит пиридоксина встречается очень редко, главным образом у детей, находящихся на специальном искусственном питании (проявляется диареей, судорогами, анемией, может развиваться периферическая невропатия).

Фармакокинетика:

Всасывается быстро на всем протяжении тонкого кишечника, большее количество абсорбируется в тощей кишке.

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов (пиридоксаль фосфат и пиридоксаминофосфат). Пиридоксаль фосфат с белками плазмы связывается на 90%. Хорошо проникает во все ткани; накапливается преимущественно в печени, меньше - в мышцах и ЦНС. Проникает через плаценту, секретирована с грудным молоком. T_{1/2} - 15-20 дней. Выводится почками (при в/в введении - с желчью 2%), а также в ходе гемодиализа.

Показания к применению:

Гипо- и авитаминоз В₆ (лечение и профилактика) - неполноценное питание, длительно протекающие инфекции, диарея, энтерит, спру, длительное стрессовое состояние, синдром мальабсорбции, состояние после удаления желудка и больших участков кишечника, гемодиализ.

В составе комплексной терапии: гипохромная и микроцитарная анемия, паркинсонизм, радикулит, болезнь Литтла, болезнь и синдром Меньера, невриты (в т.ч. на фоне сахарного диабета), невралгия, врожденный пиридоксинзависимый судорожный синдром у новорожденных, профилактика возникновения судорог у больных во время приема фтивазида;

гестоз, алкоголизм, поражения печени на фоне приема этанола и противотуберкулезных ЛС, острые и хронические гепатиты, для увеличения диуреза и усиления действия диуретиков.

Дерматиты (в т.ч. атопический и себорейный), герпетические инфекции (Varicella zoster, Herpes simplex), псориаз, экскудативный диатез.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

С осторожностью:

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, ИБС.

Режим дозирования:

Парентерально (п/к, в/м или в/в), если прием внутрь невозможен (при рвоте) и при нарушении всасывания в кишечнике. Взрослым - по 50-100 мг/сут в 1-2 приема, детям - по 20 мг. Курс лечения для взрослых - 1 мес, для детей - 2 нед. При сопутствующей терапии изониазидом, фтивазидом - по 5-10 мг/сут.

При паркинсонизме - в/м, по 100 мг/сут; на курс - 20-25 инъекций, курс лечения повторяют через 2-3 мес либо, начав с дозы 50-100 мг/сут, ежедневно увеличивают дозу на 50 мг, доводя ее до 300-400 мг/сут, в виде однократной инъекции в течение 12-15 дней.

При депрессиях инволюционного возраста - в/м, по 200 мг/сут.

Для лечения пиридоксинзависимого судорожного синдрома взрослым - в/в или в/м 30-600 мг; детям - 10-100 мг ежедневно.

Побочные действия:

Аллергические реакции, гиперсекреция HCl, онемение, появление чувства сдавления в конечностях - симптом "чулок" и "перчаток", снижение лактации (иногда это используют как лечебный эффект);

редко - судороги (возникают только при быстром введении).

Взаимодействие:

Усиливает действие диуретиков; ослабляет активность леводопы.

Изониазид, пеницилламин, циклосерин и эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы ослабляют эффект пиридоксина.

Хорошо сочетается с сердечными гликозидами (пиридоксин способствует повышению синтеза сократительных белков в миокарде), с глутаминовой кислотой и аспаркамом (повышается устойчивость к гипоксии).

Фармацевтически несовместим с витаминами B1 и B12, в порошке с аскорбиновой и никотиновой кислотами.

Особые указания:

Витамин B6 содержится в растениях и органах животных, особенно в неочищенных зернах злаковых культур, в овощах, мясе, рыбе, молоке, печени трески и крупного рогатого скота, яичном желтке. Относительно много витамина B6 в дрожжах. Потребность в витамине B6 удовлетворяется продуктами питания: частично он синтезируется также микрофлорой кишечника.

Суточная потребность в пиридоксине для взрослых - 2-2.5 мг; для детей от 6 мес до 1 года - 0.5 мг, 1-1.5 г - 0.9 мг; 1.5-2 лет - 1 мг; 3-4 лет - 1.3 мг; 5-6 лет - 1.4 мг; 7-10 лет - 1.7 мг; 11-13 лет - 2 мг; для юношей 14-17 лет - 2.2 мг; для девушек 14-17 лет - 1.9 мг. Для женщин - 2 мг и дополнительно при беременности 0.3 мг, при кормлении грудью - 0.5 мг.

При тяжелых поражениях печени пиридоксин в больших дозах может вызвать ухудшение ее функции.

При определении уробилиногена с помощью реагента Эрлиха может искажать результаты.

При лечении туберкулеза ГИНК и ее производными на 1 г введенного ГИНКа следует назначать 0.1 г пиридоксина (для предупреждения нарушений функций ЦНС).

Производитель: Верофарм ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Верофарм ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 50 мг/мл, ампулы; раствор для инъекций 10 мг/мл, ампулы

Состав: пиридоксина гидрохлорид 10/50 г - 1 л

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.32. Клонидин

Торговое название: Клофелин (Clophelin)

Международное название: Клонидин (Clonidine)

Фармакологическая группа: гипотензивное средство центрального действия

Фармакологическое действие: альфа₂-адреностимулирующее центральное, внутриглазной жидкости снижающее продукцию, гипотензивное, противоглаукомное, седативное

Фармакодинамика:

Гипотензивный препарат центрального действия, стимулирует постсинаптические альфа₂-адренорецепторы сосудодвигательного центра продолговатого мозга и уменьшает поток симпатической импульсации к сосудам и сердцу на пресинаптическом уровне. Снижает ОПСС и МОК, урежает ЧСС. При быстром в/в введении возможно кратковременное повышение АД, обусловленное стимуляцией постсинаптических альфа₁-адренорецепторов сосудов. Увеличивает почечный кровоток; повышая тонус сосудов мозга, уменьшает мозговой кровоток; оказывает выраженное седативное действие. Продолжительность терапевтического эффекта - 6-12 ч.

Фармакокинетика:

Абсорбция после приема внутрь - быстрая. Биодоступность при длительном применении - около 65%. Т_{Стах} после перорального введения - 1.5-2.5 ч, при использовании ТТС - через 2-3 сут. Связь с белками плазмы - 20-40%. Легко и быстро проникает через ГЭБ, плаценту и в грудное молоко.

Метаболизируется печенью (около 50% всосавшегося препарата). Выводится почками (40-60%) и через кишечник (20%). Т_{1/2} - 12-16 ч, при нарушении функции почек - до 41 ч.

Показания к применению:

Артериальная гипертензия (в т.ч. симптоматическая гипертензия на почве почечной патологии), гипертонический криз, острый инфаркт миокарда (при отсутствии признаков кардиогенного шока), феохромоцитомы (диагностика), головная боль сосудистого генеза (профилактика), дисменорея или менопауза (лечение вазомоторных симптомов), никотиновая зависимость, синдром Жиль де ля Туретта, абстинентный синдром у наркоманов (в составе комплексной терапии).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, депрессия, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, облитерирующие заболевания артерий, артериальная гипотензия, выраженная синусовая брадикардия, СССУ, АВ блокада II-III ст., кардиогенный шок, одновременное применение трициклических антидепрессантов и этанола; беременность, период лактации.

С осторожностью:

Недавно перенесенный инфаркт миокарда, ХПН.

Режим дозирования:

Внутрь, независимо от приема пищи, в начальной дозе по 0.075 мг 3 раза в сутки. При необходимости дозу постепенно увеличивают до средней суточной дозы 0.9 мг. Максимальная разовая доза составляет 0.3 мг; максимальная суточная доза - 2.4 мг.

Больным пожилого возраста, особенно при наличии проявлений цереброваскулярной болезни, назначают в начальной дозе - 0.0375 мг 3 раза в сутки.

Отмену препарата проводят постепенно, в течение 1-2 нед.

В качестве средства профилактики головной боли сосудистого генеза: внутрь, по 0.025 мг 2-4 раза в сутки, при необходимости увеличивают дозу до 0.05 мг 3 раза в сутки.

При дисменорее: внутрь, по 0.025 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней до и в период менструаций.

В качестве вспомогательного ЛС при лечении вегетативных симптомов при менопаузе: внутрь, по 0.025-0.075 мг 2 раза в сутки.

Для купирования гипертонического криза - сублингвально (при отсутствии выраженной сухости во рту) либо в/в или в/м в дозе 0.15 мг.

Для в/в струйного введения 1 мл раствора разводят в 10 мл 0.9% раствора NaCl и вводят в течение 7-10 мин.

Для в/в капельного введения 4 мл раствора разводят в 500 мл 5% раствора декстрозы и вводят со средней скоростью 20 кап/мин. Максимальная скорость инфузии - 120 кап/мин.

Побочные действия:

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, рвота, запоры, снижение желудочной секреции.

Со стороны нервной системы: астения, сонливость, замедление скорости психических и двигательных реакций, тревожность, нервозность, депрессия, яркие или кошмарные сновидения.

Со стороны ССС: брадикардия, ортостатическая гипотензия; при в/в введении - повышение АД (кратковременное).

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

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Прочие: синдром Рейно, задержка Na⁺ и воды, проявляющаяся отеками стоп и лодыжек, заложенность носа; при внезапной отмене - синдром отмены, гемитоновый криз.

Передозировка:

Симптомы (токсическое действие может проявиться у детей при приеме 0.1 мг): снижение АД или повышение АД (особенно у детей), брадикардия, уширение комплекса QRS, замедление AV проводимости, синдром ранней реполяризации, вялость, миоз, гипотермия, угнетение дыхания (возможно, вплоть до апноэ), коллапс, нарушение сознания.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие:

Усиливает действие ЛС, угнетающих ЦНС, и этанола.

Эффект усиливают др. вазодилататоры, диуретики и антигистаминные ЛС; ослабляют - трициклические антидепрессанты, анорексигенные ЛС (за исключением фенфлурамина - усиливает), НПВП и симпатомиметики.

Бета-адреноблокаторы и/или сердечные гликозиды повышают риск развития брадикардии и AV блокады.

Особые указания:

В настоящее время клонидин вытесняется из широкой практики из-за резкого, но кратковременного снижения АД с последующей фазой повышения АД (гемитоновые кризы).

При остром инфаркте миокарда, а также для лечения вазомоторных симптомов на фоне дисменорееи или менопаузы, абстинентном синдроме у наркоманов и лабильном течении артериальной гипертензии его назначение особенно нежелательно. В этих случаях предпочтительнее агонисты имидазолиновых рецепторов.

При длительном парентеральном введении клонидина необходимо регулярно контролировать внутриглазное давление.

Для профилактики ортостатической гипотензии при в/в введении больной должен находиться в горизонтальном положении во время и на протяжении 1.5-2 ч после инъекции.

Возможно развитие слабopоложительной реакции Кумбса.

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

Производитель: Дальхимфарм ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Дальхимфарм ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения 0.1 мг/мл, ампулы

Состав: клонидин 100 мг - 1 л

Предметно-количественный учет: федеральный перечень, Минздрав РФ

Принадлежность к спискам: Сильнодействующие

Срок годности: 3 года

2.33. Моксонидин

Фармакологическая группа: гипотензивное средство центрального действия

Фармакологическая группа по АТХ: C02AC05. Моксонидин

Фармакодинамика:

Селективный агонист имидазолиновых рецепторов, отвечающих за тонический и рефлекторный контроль над симпатической нервной системой (локализованы в вентеро-латеральном отделе продолговатого мозга). Незначительно связывается с центральными альфа2-адренорецепторами, снижает АД.

При длительном применении уменьшает гипертрофию миокарда ЛЖ, нивелирует признаки миокардиального фиброза, микроартериопатии, нормализует капиллярное кровоснабжение миокарда, снижает ОПСС, легочное сосудистое сопротивление. На фоне лечения снижается концентрация норэпинефрина и эпинефрина, ренина, ангиотензина II в покое и при нагрузке, предсердного натрийуретического фактора (при нагрузке) и альдостерона плазмы. Уменьшает резистентность тканей к инсулину, стимулирует высвобождение гормона роста. Не влияет на обмен глюкозы и липидов.

Интервал между достижением S_{max} и выраженным снижением АД в покое различается в среднем на 10%, при нагрузке - на 7.7%. Продолжительность действия - более 12 ч (медленно выводится из ЦНС и на длительное время уменьшает концентрацию эпинефрина в плазме).

Фармакокинетика:

Абсорбция после перорального приема - 90%. Прием пищи на величину абсорбции не влияет. Биодоступность - 88%. Связь с белками плазмы - 7%. S_{max} в плазме определяется через 30-180 мин после перорального приема и составляет 1-3 нг/мл. Объем распределения - 1.4-3 л/кг. Проходит через ГЭБ. Не кумулирует при длительном применении.

$T_{1/2}$ - 2-3 ч. Почками выводится на 90% (70% - в неизменном виде, 20% - в виде метаболитов). Достоверных различий в фармакокинетике у молодых и пожилых больных не обнаружено.

Показания к применению:

Артериальная гипертензия.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, CCCY, SA и AV блокада, брадикардия (менее 50/мин), декомпенсированная ХСН, нестабильная стенокардия, тяжелая печеночная недостаточность, ХПН (КК менее 30 мл/мин, креатинин более 160 мкмоль/л); период лактации.

С осторожностью:

Болезнь Паркинсона (тяжелая форма), эпилепсия, глаукома, депрессия, перемежающаяся хромота, болезнь Рейно;
беременность;
детский возраст - отсутствует опыт применения.

Режим дозирования:

Внутрь, во время или после еды, запивая жидкостью, по 0.2 мг/сут за один прием, предпочтительнее в утренние часы. При необходимости дозу увеличивают до 0.4 мг/сут за 2 приема. Максимальная суточная доза - 0.6 мг.

У больных с почечной недостаточностью (КК 30-60 мл/мин) разовая доза не должна превышать 0.2 мг, суточная доза - 0.4 мг.

Побочные действия:

Сухость во рту, повышенная утомляемость, головная боль, головокружение, сонливость, слабость в ногах, периферические отеки.

Передозировка:

Симптомы: снижение АД, сухость во рту, сердцебиение, слабость, сонливость.

Лечение: симптоматическое. В качестве специфического антидота вводят идазоксан (антагонист имидазолинов).

Взаимодействие:

Усиливает угнетающее действие на ЦНС анксиолитиков, барбитуратов и этанола. Результирующее влияние присоединения альфа-адреноблокаторов к терапии определяется их дозой.

Взаимное усиление действия при совместном назначении с др. гипотензивными ЛС. Бета-адреноблокаторы усиливают брадикардию, выраженность отрицательного ино- и дромотропного действия. При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и моксонидина первыми отменяют бета-адреноблокаторы и лишь спустя несколько дней моксонидин.

Особые указания:

Во время лечения необходим регулярный контроль за АД, ЧСС и ЭКГ.

При КК ниже 60 мл/мин дозу снижают в 2 раза, ниже 30 мл/мин - отменяют.

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

Производитель: Salutas Pharma GmbH, Германия

Формы выпуска: таблетки покрытые пленочной оболочкой 0.2 мг, упаковки ячейковые контурные;

Принадлежит к ЖНВЛП

Условия отпуска: по рецепту

2.34. Урапидил

Торговое название: Эбрантил (Ebrantil)

Международное название: Урапидил (Urapidil)

Фармакологическая группа: альфа-адреноблокатор

Фармакологическая группа по АТХ: C02CA06. Урапидил

Фармакологическое действие: альфа1-адреноблокирующее, гипотензивное

Фармакодинамика:

Имеет центральный и периферический механизмы действия.

Блокирует постсинаптические альфа1-адренорецепторы, благодаря чему снижается ОПСС.

Регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса за счет стимуляции серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов сосудодвигательного центра (предотвращает рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы).

ЧСС, сердечный выброс не меняются. Низкий сердечный выброс может повышаться за счет снижения ОПСС. Ортостатических явлений не вызывает. Стимулирует пресинаптические альфа2-адренорецепторы.

Снижает систолическое и диастолическое АД, уменьшая ОПСС, не вызывает рефлекторной тахикардии.

Снижает пред- и постнагрузку на сердце, повышает эффективность сердечного сокращения, т.о. (при отсутствии аритмии) увеличивает сниженный минутный объем сердца.

Не влияет на показатели углеводного обмена, обмен мочевой кислоты и не вызывает задержки жидкости в организме.

Фармакокинетика:

раствор для внутривенного введения:

После в/в введения 25 мг наблюдается двухфазное снижение концентрации препарата (сначала - быстрое (альфа-фаза), затем - медленное (бета-фаза) снижение).

Период распределения препарата 35 мин; объем распределения 0.8 л/кг (0.6-1.2 л/кг).

Связь с белками плазмы - 80%.

Метаболизируется в печени. Основной метаболит гидроксилированное производное (в 4-м положении бензольного кольца), не обладающее гипотензивной активностью. О-деметилованный метаболит образуется в очень малых количествах и так же активен, как урапидил.

T_{1/2} (после в/в болюсного введения) - 2.7 ч (1.8-3.9 ч).

Выведение: почками - 50-70% препарата и его метаболитов (15% в виде активного вещества); кишечником в виде метаболитов (в основном в виде неактивного п-гидроксилированного урапидила).

У пожилых и у пациентов с тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью объем распределения и клиренс снижены, а T_{1/2} увеличен. Проникает через ГЭБ и плацентарный барьеры.

капсулы пролонгированного действия:

После приема внутрь 80-90% урапидила всасывается в желудочно-кишечном тракте. Связь с белками плазмы крови составляет примерно 80%, а объем распределения - 0,77 л/кг массы тела.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 4-6 ч после приема препарата внутрь; период полувыведения (T_{1/2}) составляет примерно 4,7 ч (3,3 - 7,6 ч).

Метаболизируется преимущественно в печени. Основной метаболит - гидроскилированное производное (в 4-м положении бензольного кольца), которое практически не обладает антигипертензивной активностью. О-деметилованный метаболит образуется в очень малых количествах и практически так же активен, как урапидил.

50-70% урапидила и его метаболитов (15% в виде активного вещества) выводится почками, остальное выводится через кишечник в виде метаболитов (в основном в виде неактивного п-гидроскилированного урапидила).

У пожилых и у пациентов с тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью объем распределения и клиренс снижены, а T_{1/2} увеличен.

Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер.

Относительная биодоступность капсул пролонгированного действия по сравнению с раствором урапидила для приема внутрь составляет 92 (83 - 203)%.

Показания к применению:

Раствор для внутривенного введения:

Гипертонический криз, рефрактерная артериальная гипертензия, артериальная гипертензия 3 ст., управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургической операции.

Капсулы пролонгированного действия:

Артериальная гипертензия тяжелой степени (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания:

раствор для внутривенного введения:

Повышенная чувствительность к препарату; аортальный стеноз, открытый Боталлов проток;

возраст до 18 лет, беременность, период лактации (эффективность и безопасность не установлены).

капсулы пролонгированного действия:

Повышенная чувствительность к активному веществу и другим компонентам препарата: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), беременность, период лактации;

непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы.

С осторожностью:

Раствор для внутривенного введения:

Нарушение функции печени и/или почек, гиповолемия, пожилой возраст.

капсулы пролонгированного действия:

Нарушение функции печени и/или почек, пациенты с тяжелой и средней степенью тяжести почечной недостаточностью; хроническая сердечная недостаточность, стеноз аортального и митрального клапана; эмболия легочной артерии; нарушение сократимости миокарда в следствие заболевания сердечной сумки (например, тампонада, хронический перикардит); при одновременном применении с циметидином, пожилой возраст.

Режим дозирования:

Раствор для внутривенного введения.

Внутривенно: струйно или путем длительной инфузии в положении "лежа".

Тяжелый гипертензивный криз, тяжелая степень артериальной гипертензии, рефрактерная гипертензия:

1) Внутривенно 10-50 мг препарата медленно вводят под контролем АД. Снижение АД ожидается в течение 5 минут после введения. В зависимости от терапевтического эффекта возможно повторное введение препарата.

2) Внутривенная капельная или непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса. Поддерживающая доза: в среднем 9 мг/ч, т.е. 250 мг препарата (10 ампул по 5 мл или 5 по 10 мл) в 500 мл раствора для инфузий (1 мг = 44 капли = 2,2 мл).

Максимальное допустимое соотношение: 4 мг препарата на 1 мл раствора для инфузий.

Рекомендуемая начальная скорость: 2 мг/мин.

Скорость введения зависит от показаний АД пациента.

Управляемое (контролируемое) снижение артериального давления при его повышении во время и/или после хирургической операции.

Непрерывная инфузия с помощью перфузионного насоса или капельная инфузия используется для поддержания АД на уровне, достигнутом с помощью внутривенного введения. Схема:

1) внутривенная инъекция препарата (Эбрантил 25 мг) --> АД уменьшается через две минуты --> далее стабилизация АД с помощью инфузии (начальная доза до 6 мг в 1-2 минуты, после дозу уменьшают)

2) если нет эффекта --> АД не изменяется через 2 минуты --> повторная внутривенная инъекция препарата (Эбрантил 25 мг) --> АД уменьшается через две минуты --> далее стабилизация АД с помощью инфузии (начальная доза до 6 мг в 1-2 минуты, после дозу уменьшают)

3) если нет эффекта --> АД не изменяется через 2 минуты --> медленное внутривенное введение препарата (Эбрантил 50 мг) --> АД уменьшается через две минуты --> далее стабилизация АД с помощью инфузии (начальная доза до 6 мг в 1-2 минуты, после дозу уменьшают).

Если вводились другие гипотензивные препараты, то Эбрантил можно вводить только через промежуток времени, достаточный для того, чтобы действовал(и) ранее введенный(ые) препарат(ы). Дозу Эбрантила следует соответственно скорректировать.

При использовании у пожилых людей необходимо соблюдать осторожность. Начальная доза должна быть снижена по сравнению с рекомендуемой, т.к. чувствительность у пожилых пациентов к препаратам такого ряда часто изменена.

Введение препарата может быть однократным и многократным, инъекционное введение препарата можно сочетать с последующей капельной инфузией. Парентеральную терапию можно проводить при следующем повышении давления.

Капсулы пролонгированного действия:

Внутрь, утром и вечером, одновременно с приемом пищи, запивая небольшим количеством воды

Дозу препарата необходимо подбирать индивидуально

По одной капсуле 30 мг препарата Эбрантил 2 раза в день. При необходимости доза может быть увеличена до 120 мг (по 2 капсулы 30 мг или по одной капсуле 60 мг два раза в день)

Максимальная суточная доза составляет 180 мг, разделенная на два приема.

Применение у пожилых пациентов, а также пациентов с нарушением функции печени и/или тяжелой и средней степени тяжести почечной недостаточностью:

При применении препарата Эбрантил у данной категории пациентов может потребоваться уменьшение дозы в зависимости от показателей АД и лабораторных показателей функции печени и/или почек.

Побочные действия:

Раствор для внутривенного введения:

Большинство ПЭ обусловлены резким снижением АД.

Частота: очень часто - более 1/10; часто - более 1/100 и менее 1/10; нечасто - более 1/1000 и менее 1/100; редко - более 1/10000 и менее 1/1000; очень редко - менее 1/10000, в т.ч. отдельные сообщения.

Со стороны ССС: нечасто - сердцебиение, тахикардия, брадикардия, чувство сдавления за грудиной, одышка, аритмии.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, нечасто - рвота.

Со стороны ЦНС: часто - головокружение, головная боль, утомляемость; очень редко - беспокойство.

Со стороны кожных покровов: нечасто - повышенное потоотделение.

Аллергические реакции: редко - кожный зуд, покраснение кожи, экзантема.

Со стороны мочеполовой системы: часто - протеинурия; редко - нефропатия, нефротический синдром; редко - приапизм.

Лабораторные показатели: очень редко - тромбоцитопения.

(В очень редких, отдельных случаях наблюдалось уменьшение количества тромбоцитов при применении урапидила. Частота тромбоцитопении зависела от применения препарата, однако невозможно было установить какую-либо причинную связь с терапией препаратом Эбрантил, например, посредством иммуногематологических исследований).

капсулы пролонгированного действия:

Частота: очень часто - более 1/10; часто - более 1/100 и менее 1/10; нечасто - более 1/1000 и менее 1/100; редко - более 1/10000 и менее 1/1000; очень редко - менее 1/10000, включая отдельные сообщения.

- со стороны сердечно сосудистой системы:

нечасто - ощущение сердцебиения; тахикардия; брадикардия; чувство сдавления и боли в груди (симптомы, типичные для приступа стенокардии); ортостатическая гипотензия.

- со стороны ЖКТ:

часто - тошнота;

нечасто - рвота, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта.

- со стороны ЦНС:

часто - головокружение, головная боль;

нечасто - повышенная утомляемость, нарушение сна;

очень редко - дисфория.

- со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

очень редко - приапизм.

- со стороны мочевыделительной системы:

очень редко - генерализованные отеки, учащенное мочеиспускание и учащение случаев недержания мочи.

- со стороны кожных покровов:

нечасто - аллергические реакции (кожный зуд, сухость кожи, экзантема).

- со стороны дыхательной системы:

нечасто - заложенность носа.

- лабораторные показатели:

очень редко - обратимое повышение активности "печеночных" ферментов, тромбоцитопения.

(в очень редких случаях наблюдалась тромбоцитопения в период применения препарата Эбрантил, хотя причинная связь с проводимым лечением препаратом путем проведения, например, иммунологических проб не установлена)

Передозировка:

раствор для внутривенного введения:

Симптомы: головокружение, коллапс, утомляемость, заторможенность.

Лечение: возвышенное положение нижних конечностей, инфузионная терапия (для увеличения ОЦК), инфузия вазоконстрикторов (под контролем АД), в/в катехоламины (0.5-1.0 мг эpineфрина, разведенного в 10 мл 0.9% раствора NaCl).

капсулы пролонгированного действия:

Симптомы: выраженное снижение АД, головокружение, повышенная утомляемость, заторможенность, коллапс.

Лечение: в течение первых 4 часов после передозировки возможно промывание желудка и применение активированного угля. При выраженном снижении АД - пациенту придать горизонтальное положение, ноги приподнять, проводить мероприятия по увеличению ОЦК; симптоматическая терапия.

Взаимодействие:

Др. гипотензивные ЛС, в т.ч. альфа-адреноблокаторы, этанол усиливают гипотензивный эффект урапидила.

При одновременном приеме циметидина Стах урапидила в плазме крови может увеличиваться на 15%.

Особые указания:

Резкое падение АД исчезает в течение нескольких минут после прекращения введения урапидила. Возможно одновременное применение с др. гипотензивными ЛС для приема внутрь.

При гиповолемии гипотензивный эффект урапидила усиливается.

Нет клинических данных о применении препарата у лиц до 18 лет.

В период терапии препаратом Эбрантил необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими, потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Производитель: Nocomed GmbH, Германия

Формы выпуска: капсулы пролонгированного действия 30 мг, раствор для внутривенного введения 5 мг/мл, ампулы

Состав: урапидила гидрохлорид 5.47 мг [экв. 5 мг урапидила] - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года

2.35. Нифедипин

Торговое название: Коринфар (Corinfar)

Международное название: Нифедипин (Nifedipine)

Фармакологическая группа: блокатор "медленных" кальциевых каналов

Фармакологическая группа по АТХ: C08CA05. Нифедипин

Фармакодинамика:

Селективный БМКК, производное 1,4-дигидропиридина. Оказывает вазодилатирующее, антиангинальное и гипотензивное действие. Уменьшает ток Ca²⁺ в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки коронарных и периферических артерий; в высоких дозах подавляет высвобождение Ca²⁺ из внутриклеточных депо. Уменьшает

количество функционирующих каналов, не оказывая воздействия на время их активации, инактивации и восстановления.

Разобщает процессы возбуждения и сокращения в миокарде, опосредуемые тропомиозином и тропонином, и в гладких мышцах сосудов, опосредуемые кальмодулином. В терапевтических дозах нормализует трансмембранный ток Ca^{2+} , нарушенный при ряде патологических состояний, прежде всего при артериальной гипертензии. Не влияет на тонус вен. Усиливает коронарный кровоток, улучшает кровоснабжение ишемизированных зон миокарда без развития феномена обкрадывания, активизирует функционирование коллатералей. Расширяет периферические артерии, снижает ОПСС, тонус миокарда, постнагрузку, потребность миокарда в кислороде и увеличивает длительность диастолического расслабления ЛЖ. Практически не влияет на SA и AV узлы и не обладает антиаритмической активностью. Усиливает почечный кровоток, вызывает умеренный натрийурез. Отрицательное хроно-, дромо- и инотропное действие перекрывается рефлекторной активацией симпатoadrenalовой системы и увеличением ЧСС в ответ на периферическую вазодилатацию.

Время наступления эффекта: 5 мин - при сублингвальном приеме содержимого капсул; длительность эффекта: 4-6 ч - для таблеток и капсул, 12-24 ч - для пролонгированных форм.

Фармакокинетика:

Абсорбция - высокая (более 92-98%). Биодоступность - 40-60%. Прием пищи повышает биодоступность. Обладает эффектом первого прохождения через печень. Ретард формы обеспечивают постепенное высвобождение активного вещества в системный кровоток. Т_{Стах} и С_{тах} зависят от лекарственной формы: 1-2 ч для капсул (в случае сублингвального приема - 0.5-1 ч); 1-3 ч и 65 нг/мл для таблеток 10 мг; 1.6-4.2 ч и 47-76 нг/мл для ретард таблеток 20 мг; 1.2-4 ч для таблеток ретард 30 мг. Связь с белками плазмы - 90%.

Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

Полностью метаболизируется в печени. В метаболизме препарата участвуют изоферменты CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7. T_{1/2} для таблеток 10 мг, капсул - 2-4 ч, для ретард таблеток - 3.8-16.9 ч. У пациентов с печеночной недостаточностью снижается общий клиренс и увеличивается T_{1/2}. Выводится в виде неактивных метаболитов в основном почками (80%) и с желчью (20%).

Кумулятивный эффект отсутствует. ХПН, гемодиализ и перитонеальный диализ не влияют на фармакокинетику. При длительном приеме (2-3 мес) развивается толерантность к действию препарата. Плазмаферез может усиливать элиминацию.

Показания к применению:

Стенокардия (напряжения, стабильная без ангиоспазма, стабильная вазоспастическая, нестабильная вазоспастическая при неэффективности бета-адреноблокаторов и нитратов);

артериальная гипертензия (в т.ч. вазоренальная), купирование гипертонического криза;

болезнь и синдром Рейно;

спазм коронарных артерий (в ходе диагностических или терапевтических вмешательств - чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, реканализация сосудов или аортокоронарное шунтирование);

дифференциальная диагностика между функциональным и органическим стенозом коронарных артерий;

гипертензия в малом круге кровообращения.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст.);

беременность (I триместр), период лактации.

С осторожностью:

Выраженный стеноз устья аорты или митрального клапана, ГОКМП, выраженная брадикардия или тахикардия, СССУ, ХСН, легкая или умеренная артериальная гипотензия, тяжелые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда с ЛЖ недостаточностью, непроходимость ЖКТ (для форм с замедленным высвобождением), печеночная недостаточность, почечная недостаточность (особенно больные, находящиеся на гемодиализе - высокий риск чрезмерного и непрогнозируемого снижения АД),

беременность (II-III триместр),

пожилой возраст,

возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не исследованы).

Режим дозирования:

Внутрь, сублингвально. Максимальная суточная доза короткодействующего нифедипина - 40 мг. Для постоянного приема рекомендуется использование пролонгированных форм нифедипина, максимальные разовая доза - 30 мг, суточная доза - 180 мг.

Сублингвально: при гипертоническом кризе - по 10 мг через каждые 30 мин (в суммарной дозе до 40 мг) под тщательным контролем АД и ЧСС. После приема рекомендуется больному находиться в положении лежа в течение 30-60 мин.

Внутрь, во время или после приема пищи, запивая небольшим количеством воды, по 10 мг 2-4 раза в сутки. При недостаточной выраженности эффекта возможно увеличение дозы препарата (при условии перехода на пролонгированные формы) до 80-120 мг/сут (в зависимости от препарата) в течение 7-14 дней.

При стенокардии напряжения рекомендуется начинать терапию с 10 мг 3 раза в сутки, с постепенным увеличением дозы на 10 мг через 4-5 дней.

При вазоспастической стенокардии назначают пролонгированные формы в дозе от 80 мг/сут. При др. генезе нестабильной стенокардии - только в сочетании с бета-адреноблокаторами, в дозе от 80 мг/сут.

Для таблеток пролонгированного действия - 30-60 мг 1 раз в сутки.

У пожилых больных или больных, получающих комбинированную (антиангинальную или гипотензивную) терапию, обычно назначаются меньшие дозы.

При нарушении функции печени, у пациентов с тяжелыми нарушениями мозгового кровообращения доза должна быть уменьшена.

Побочные действия:

Со стороны ССС: тахикардия, аритмии, периферические отеки (лодыжек, стоп, голеней), проявления чрезмерной вазодилатации (бессимптомное снижение АД, приливы крови к коже лица, гиперемия кожи лица, чувство жара), чрезмерное снижение АД (редко), обморок, развитие или усугубление СН (чаще усугубление уже имевшейся). У некоторых пациентов (особенно с тяжелым обструктивным поражением коронарных артерий) в начале лечения или при увеличении дозы возможно появление приступов стенокардии, вплоть до развития инфаркта миокарда (требует отмены препарата).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, астения, сонливость. При длительном приеме внутрь в высоких дозах - парестезии конечностей, тремор, экстрапирамидные (паркинсонические) нарушения (атаксия, маскообразное лицо, шаркающая походка, тугоподвижность рук или ног, тремор кистей и пальцев рук, затруднение глотания), депрессия.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, повышение аппетита, диспепсия (тошнота, диарея или запор); редко - гиперплазия десен (кровоточивость, болезненность, отечность), при длительном приеме - нарушения функции печени (внутрипеченочный холестаза, повышение активности печеночных трансаминаз).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко - артралгия, отечность суставов, миалгия.

Со стороны органов кроветворения: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, бессимптомный агранулоцитоз.

Со стороны мочевыделительной системы: увеличение суточного диуреза, ухудшение функции почек (у больных с почечной недостаточностью).

Аллергические реакции: редко - кожный зуд, крапивница, экзантема, аутоиммунный гепатит.

Прочие: редко - нарушения зрения (в т.ч. транзиторная потеря зрения на фоне Стах в плазме), гинекомастия (у пожилых больных, полностью исчезающая после отмены), галакторея, гипергликемия, отек легких (затруднение дыхания, кашель, стридорозное дыхание), увеличение массы тела.

Передозировка:

Симптомы: головная боль, гиперемия кожи лица, длительное выраженное снижение АД, подавление функции синусного узла, брадикардия, брадиаритмия.

Лечение: при тяжелом отравлении (коллапс, угнетение синусного узла) проводят промывание желудка, назначают активированный уголь. Антитоксом являются препараты Ca^{2+} : показано медленное в/в введение 10% $CaCl_2$ или кальция глюконата, с последующим переключением на длительную инфузию.

При выраженном снижении АД - в/в введение допамина или добутамина. При нарушениях проводимости - атропин, изопреналин или искусственный водитель ритма. При развитии СН - в/в введение строфантина. Катехоламины следует применять только при угрозе жизни (в связи с их пониженной эффективностью требуется высокая дозировка, вследствие чего возрастает опасность развития аритмии). Рекомендуется контроль за концентрацией в крови глюкозы (может снижаться высвобождение инсулина) и электролитов (K^+ , Ca^{2+}).

Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие:

Снижает концентрацию хинидина в плазме.

Повышает концентрацию дигоксина в плазме, в связи с чем следует контролировать клинический эффект и концентрацию дигоксина в плазме.

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин и др.) снижают концентрацию нифедипина.

Выраженность снижения АД усиливают др. гипотензивные ЛС, нитраты, циметидин (подавление метаболизма; ранитидин и фамотидин не оказывают существенного влияния на метаболизм БМКК), ингаляционные анестетики, диуретики и трициклические антидепрессанты.

В сочетании с нитратами усиливается тахикардия.

Гипотензивный эффект снижают симпатомиметики, НПВП (подавление синтеза Pg в почках и задержка Na^+ и жидкости в организме), эстрогены (задержка жидкости в организме).

Препараты Ca^{2+} могут уменьшить эффект БМКК.

Может вытеснять из связи с белками ЛС, характеризующиеся высокой степенью связывания (в т.ч. непрямые антикоагулянты - производные кумарина и индандиона, противосудорожные ЛС, НПВП, хинин, салицилаты, сульфипиразон), вследствие чего могут повыситься их концентрации в плазме.

Подавляет метаболизм празозина и др. альфа-адреноблокаторов, вследствие чего возможно усиление гипотензивного эффекта.

Препараты Li⁺ могут усилить токсические эффекты (тошноту, рвоту, диарею, атаксию, тремор, шум в ушах).

Прокаинамид, хинидин и др. ЛС, вызывающие удлинение интервала Q-T, усиливают отрицательный инотропный эффект и могут повышать риск значительного удлинения интервала Q-T.

В инфузионном растворе нифедипина в качестве растворителя используют этанол, что необходимо учитывать при сочетании с ЛС, с ним несовместимыми.

Недопустимо внутрикoronарное введение нифедипина одновременно с др. ЛС.

Особые указания:

В период лечения необходимо воздерживаться от приема этанола.

Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома отмены, перед прекращением лечения рекомендуется постепенное уменьшение доз.

Одновременное назначение бета-адреноблокаторов необходимо проводить в условиях тщательного врачебного контроля, поскольку это может обусловить чрезмерное снижение АД, а в некоторых случаях - усугубление явлений СН. Не рекомендуется одновременно проводить в/в терапию блокаторами бета-адренорецепторов и внутрикoronарное введение нифедипина.

Во время лечения возможны положительные результаты при проведении прямой реакции Кумбса и лабораторных тестов на антинуклеарные антитела.

Важное значение имеет регулярность лечения независимо от самочувствия, поскольку больной может не чувствовать симптомы артериальной гипертензии.

Диагностическими критериями назначения препарата при вазоспастической стенокардии являются: классическая клиническая картина, сопровождающаяся повышением сегмента S-T; возникновение эргоновин-индуцированной стенокардии или спазма коронарных артерий; выявление коронарспазма при ангиографии или выявление ангиоспастического компонента без подтверждения (например при разном пороге напряжения или при нестабильной стенокардии, когда данные ЭКГ свидетельствуют о преходящем ангиоспазме).

Следует иметь в виду, что в начале лечения может возникнуть стенокардия, особенно после недавней резкой отмены бета-адреноблокаторов (последние рекомендуется отменять постепенно).

С осторожностью следует назначать одновременно с дизопирамидом и флекаинамидом вследствие возможного усиления инотропного эффекта.

Если во время терапии пациенту требуется провести хирургическое вмешательство под общей анестезией, необходимо проинформировать врача-анестезиолога о характере проводимой терапии.

Следует соблюдать осторожность у пожилых пациентов вследствие наибольшей вероятности возрастных нарушений функции почек.

Применение препарата в I триместре беременности небезопасно (риск развития аномалий плода на стадии органогенеза), во II и III триместрах беременности возможно только при допустимом соотношении пользы и риска.

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

Производитель: Menarini-Von Heyden GmbH, Германия

Формы выпуска: таблетки пролонгированного действия покрытые пленочной оболочкой 10 мг, флаконы темного стекла; таблетки пролонгированного действия покрытые пленочной оболочкой 10 мг, упаковки ячейковые контурные

Принадлежит к ЖНВЛП

2.36. Каптоприл

Торговое название: Каптоприл (Captopril)

Международное название: Каптоприл (Captopril)

Фармакологическая группа: АПФ ингибитор

Фармакологическая группа по АТХ: C09AA01. Каптоприл

Фармакологическое действие: АПФ блокирующее, вазодилатирующее, гипотензивное, диуретическое, калийсберегающее

Фармакодинамика:

Ингибитор АПФ. Уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. При этом снижается ОПСС, АД, пост- и преднагрузка на сердце. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Вызывает уменьшение деградации брадикинина (один из эффектов АПФ) и увеличение синтеза P_g.

Гипотензивный эффект не зависит от активности ренина плазмы, снижение АД отмечают при нормальной и даже сниженной концентрации гормона, что обусловлено воздействием на тканевые РААС. Усиливает коронарный и почечный кровоток.

При длительном применении снижает выраженность гипертрофии миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Уменьшает агрегацию тромбоцитов. Способствует снижению содержания Na⁺ у больных с ХСН.

В дозах 50 мг/сут проявляет ангиопротекторные свойства в отношении сосудов микроциркуляторного русла и позволяет замедлить прогрессирование ХПН при диабетической нефроангиопатии.

Снижение АД в отличие от прямых вазодилататоров (гидралазина, миноксидила и пр.) не сопровождается рефлекторной тахикардией и приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. При СН в адекватной дозе не влияет на величину АД.

Максимальное снижение АД после перорального приема наблюдается через 60-90 мин. Длительность гипотензивного эффекта дозозависима и достигает оптимальных значений в течение нескольких недель.

Фармакокинетика:

Абсорбция - быстрая, достигает 75% (прием пищи снижает на 30-40%), биодоступность - 60-70%. Связь с белками плазмы (преимущественно с альбуминами) - 25-30%; T_{Сmax} (114 нг/мл) при пероральном приеме - 30-90 мин. Через ГЭБ и плацентарный барьер проникает плохо (менее 1%).

Метаболизируется в печени с образованием дисульфидного димера каптоприла и каптоприл-цистеиндисульфида. Метаболиты фармакологически неактивны.

T_{1/2} - 2-3 ч. Выводится почками 95% (40-50% в неизменном виде, остальная часть - в виде метаболитов). Секретируется с материнским молоком. Выводится преимущественно почками (до 50% в неизменном виде).

T_{1/2} при ХПН - 3.5-32 ч.

Кумулирует при ХПН.

Показания к применению:

Артериальная гипертензия, в т.ч. реноваскулярная;

ХСН (в комплексной терапии);
нарушения функции ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда при клинически стабильном состоянии;
диабетическая нефропатия на фоне сахарного диабета типа 1 (при альбуминурии более 30 мг/сут).

Противопоказания:

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. ингибиторам АПФ), ангионевротический отек (в анамнезе на фоне терапии ингибиторами АПФ или наследственный), выраженная почечная/печеночная недостаточность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, ИГСС, заболевания и состояния с затруднением оттока крови из ЛЖ;

беременность, период лактации;

возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью:

Тяжелые аутоиммунные заболевания соединительной ткани (в т.ч. СКВ, склеродермия), угнетение костномозгового кроветворения (риск развития нейтропении и агранулоцитоза), ишемия головного мозга, сахарный диабет (риск развития гиперкалиемии), пациенты, находящиеся на гемодиализе, диета с ограничением Na⁺, первичный гиперальдостеронизм, ИБС, состояния, сопровождающиеся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), пожилой возраст.

Режим дозирования:

Внутрь, за 1 ч до еды, при артериальной гипертензии лечение начинают с наименьшей эффективной дозы 12.5 мг 2 раза в день. При необходимости дозу постепенно повышают с интервалом в 2-4 нед до достижения оптимальной дозы. При мягкой и умеренной артериальной гипертензии поддерживающая доза обычно составляет 25 мг 2 раза в сутки; максимальная доза - 50 мг 2 раза в сутки. При тяжелой артериальной гипертензии начальная доза - 12.5 мг 2 раза в сутки, которую затем постепенно увеличивают до максимальной суточной дозы 150 мг (по 50 мг 3 раза в сутки).

При ХСН начальная суточная доза - 6.25 мг 3 раза в день, при необходимости дозу увеличивают с интервалом не менее 2 нед. Средняя поддерживающая доза - 25 мг 2-3 раза в день. Максимальная суточная доза - 150 мг.

При нарушениях функции ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов, находящихся в клинически стабильном состоянии, применение каптоприла можно начинать уже через 3 дня после инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 6.25 мг/сут, затем суточную дозу можно увеличивать до 37.5-75 мг за 2-3 приема (в зависимости от переносимости препарата) вплоть до максимальной - 150 мг/сут.

При диабетической нефропатии назначают в дозе 75-150 мг/сут в 2-3 приема. При сахарном диабете 1 типа с макроальбуминурией (30-300 мг/сут) - 50 мг 2 раза в сутки. При общем клиренсе белка более 500 мг/сут - 25 мг 3 раза в сутки.

При умеренной степени нарушения функции почек (КК не менее 30 мл/мин/1.73 кв.м) - 75-100 мг/сут. При более выраженной степени нарушений функции почек (КК менее 30 мл/мин/1.73 м) начальная доза - не более 12.5 мг 2 раза в сутки; в дальнейшем, при необходимости дозу каптоприла постепенно повышают с длительным интервалом до достижения терапевтического эффекта, но суточная доза должна быть ниже, чем обычно.

У пожилых больных начальная доза составляет 6.25 мг 2 раза в сутки.

Побочные действия:

Со стороны ССС: тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, периферические отеки.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, атаксия, парестезии, сонливость, нарушение зрения.

Со стороны мочевыделительной системы: протеинурия, нарушение функции почек (повышение концентрации мочевины и креатинина в крови).

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

Аллергические реакции: ангионевротический отек конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, глотки и гортани.

Со стороны пищеварительной системы: нарушение вкусовых ощущений, сухость во рту, стоматит, боль в животе, диарея, повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, гепатит.

Со стороны дыхательной системы: сухой кашель, проходящий после отмены препарата, бронхоспазм, отек легких.

Лабораторные показатели: гиперкалиемия, гипонатриемия, протеинурия, повышение азота мочевины, гиперкреатининемия, ацидоз, появление антиядерных антител в крови.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД.

Лечение: уложить больного с приподнятыми нижними конечностями; меры, направленные на восстановление АД (увеличение ОЦК, в т.ч. в/в вливание 0.9% раствора NaCl), симптоматическая терапия. У взрослых возможно применение гемодиализа; перитонеальный диализ неэффективен.

Взаимодействие:

Гипотензивный эффект ослабляют индометацин и др. НПВП (задержка Na⁺ и снижение синтеза Pg), особенно на фоне низкой концентрации ренина, и эстрогены (задержка Na⁺).

Комбинация с тиазидными диуретиками, вазодилататорами (миноксидил), усиливает гипотензивный эффект.

Комбинированное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами K⁺, калиевыми добавками, заменителями соли (содержат значительные количества K⁺) увеличивает риск развития гиперкалиемии.

Замедляет выведение препаратов Li⁺, повышая его концентрацию в крови.

При назначении каптоприла на фоне приема аллопуринола или прокаинамида повышается риск развития синдрома Стивенса-Джонсона и нейтропении.

Применение каптоприла у пациентов, получающих иммунодепрессанты (в т.ч. азатиоприн или циклофосфамид), повышает риск развития гематологических нарушений.

Особые указания:

Перед началом, а также регулярно в процессе лечения каптоприлом следует контролировать функцию почек. У пациентов с ХСН применяют под тщательным медицинским контролем.

На фоне длительного применения каптоприла приблизительно у 20% пациентов наблюдается стабильное повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке более чем на 20% по сравнению с нормой или исходным значением. Менее чем у 5% пациентов, особенно при тяжелых нефропатиях, требуется прекращение лечения из-за роста концентрации креатинина.

У пациентов с артериальной гипертензией при применении каптоприла выраженное снижение АД наблюдается лишь в редких случаях; вероятность развития

этого состояния повышается при дефиците (потере) жидкости и солей (в т.ч. после интенсивного лечения диуретиками), у пациентов с ХСН или находящихся на диализе.

Возможность резкого снижения АД может быть сведена к минимуму при предварительной отмене (за 4-7 дней) диуретика или увеличении поступления NaCl (приблизительно за 1 нед до начала приема), либо путем назначения каптоприла в начале лечения в малых дозах (6.25-12.5 мг/сут).

В первые 3 мес терапии ежемесячно контролируют число лейкоцитов крови (далее - 1 раз в 3 мес); у больных аутоиммунными заболеваниями в первые 3 мес - через каждые 2 нед, затем - каждые 2 мес. Если число лейкоцитов ниже 4 тыс./мкл, проводят общий анализ крови, ниже 1 тыс./мкл - прием препарата прекращают.

В некоторых случаях на фоне применения ингибиторов АПФ, в т.ч. каптоприла, наблюдается гиперкалиемия. Риск развития гиперкалиемии повышен у пациентов с ХПН и сахарным диабетом, а также принимающих калийсберегающие диуретики, препараты K⁺ или др. ЛС, вызывающие увеличение концентрации K⁺ в крови (в т.ч. гепарин). Следует избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов K⁺.

При проведении гемодиализа у пациентов, получающих каптоприл, следует избегать использование диализных мембран с высокой проницаемостью (в т.ч. AN69) - риск развития анафилактоидных реакций.

В случае развития ангионевротического отека препарат отменяют и осуществляют тщательное медицинское наблюдение и симптоматическую терапию. В случае локализации отека на лице, специального лечения не требуется (для уменьшения выраженности симптомов - антигистаминные ЛС); в случае распространения отека на язык, глотку или гортань с угрозой обструкции дыхательных путей, немедленно вводят эпинефрин п/к (0.5 мл в разведении 1:1000).

При приеме каптоприла может наблюдаться ложноположительная реакция при анализе мочи на ацетон.

У больных, находящихся на малосолевой или бессолевой диете, повышен риск чрезмерного снижения АД и развития гиперкалиемии.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (возможно головокружение, особенно после приема начальной дозы).

Производитель: Валента Фармацевтика ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Валента Фармацевтика ОАО, Россия

Формы выпуска: таблетки 25 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки 50 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки 50 мг, контурная ячейковая упаковка; таблетки 25 мг, контурная ячейковая упаковка

Состав: каптоприл 25/50 мг

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 4 года

2.37. Эналаприл

Торговое название: Берлиприл 10 (Berlipril 10)

Международное название: Эналаприл (Enalapril)

Фармакологическая группа: АПФ ингибитор

Фармакологическая группа по АТХ: C09AA02. Эналаприл

Фармакодинамика:

Ингибитор АПФ - гипотензивный препарат, механизм действия связан с уменьшением образования из ангиотензина I ангиотензина II, снижение концентрации которого ведет к прямому уменьшению секреции альдостерона. При этом понижается ОПСС, систолическое и диастолическое АД, пост- и преднагрузка на миокард. Расширяет артерии в большей степени, чем вены, при этом рефлекторного повышения ЧСС не отмечается. Уменьшает деградацию брадикинина, увеличивает синтез P_g. Гипотензивный эффект более выражен при высокой концентрации ренина в плазме, чем при нормальной или сниженной.

Снижение АД в терапевтических пределах не оказывает влияния на мозговое кровообращение, кровоток в сосудах мозга поддерживается на достаточном уровне и на фоне сниженного АД. Усиливает коронарный и почечный кровоток. При длительном применении уменьшается гипертрофия ЛЖ миокарда и миофибрила стенок артерий резистивного типа, предотвращает прогрессирование ХСН и замедляет развитие дилатации ЛЖ. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Снижает агрегацию тромбоцитов. Удлиняет продолжительность жизни у больных ХСН, замедляет прогрессирование дисфункции ЛЖ у больных, перенесших инфаркт миокарда, без клинических проявлений СН.

Обладает некоторым диуретическим эффектом. Уменьшает внутриклубочковую гипертензию, замедляя развитие гломерулосклероза и риск возникновения ХПН.

Эналаприл является "пролекарством": в результате его гидролиза образуется эналаприлат, который и ингибирует АПФ.

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 АД необходима терапия на протяжении нескольких недель. При ХСН заметный клинический эффект наблюдается при длительном лечении - 6 мес и более.

Фармакокинетика:

После приема внутрь абсорбция - 60%. Прием пищи не влияет на всасывание. В печени подвергается метаболизму с образованием активного метаболита эналаприлата, который является более эффективным ингибитором АПФ, чем эналаприл. Связь с белками плазмы эналаприлата - 50-60%. Т_{Стах} эналаприла - 1 ч, эналаприлата - 3-4 ч. Эналаприлат легко проходит через гистогематические барьеры, исключая ГЭБ, небольшое количество проникает через плаценту и в грудное молоко.

T_{1/2} эналаприлата - 11 ч. 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.

Показания к применению:

Артериальная гипертензия (симптоматическая, реноваскулярная, в т.ч. при склеродермии и др.), ХСН I-III ст.; профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией ЛЖ, бессимптомное нарушение функции ЛЖ.

Противопоказания:

Гиперчувствительность к эналаприлу или др. ингибиторам АПФ, беременность, период лактации.

С осторожностью:

Ангионевротический отек в анамнезе на фоне терапии ингибиторами АПФ, наследственный или идиопатический ангионевротический отек, аортальный стеноз, цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), ИБС, коронарная недостаточность, тяжелые аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. СКВ, склеродермия), угнетение костномозгового кроветворения, сахарный диабет, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки, почечная и/или печеночная недостаточность, диета с ограничением Na⁺, состояния, сопровождающиеся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), пожилой возраст, возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не изучены).

Режим дозирования:

Внутрь, независимо от приема пищи.

При монотерапии артериальной гипертензии - начальная доза 5 мг 1 раз в сутки. При отсутствии эффекта через 1-2 нед дозу повышают на 5 мг. После начальной дозы больные должны находиться под медицинским наблюдением в течение 2 ч и дополнительно 1 ч, пока не стабилизируется АД. При необходимости и достаточно хорошей переносимости дозу можно увеличить до 40 мг/сут за 1-2 приема. Через 2-3 нед переходят на поддерживающую дозу - 10-40 мг/сут, разделенную на 1-2 приема. При умеренной гипертензии средняя суточная доза составляет около 10 мг. Максимальная суточная доза препарата - 40 мг.

В случае назначения пациентам, одновременно получающим диуретики, лечение диуретиком необходимо прекратить за 2-3 дня до назначения эналаприла. Если это невозможно, то начальная доза эналаприла должна составлять 2.5 мг/сут.

Больным с гипонатриемией (концентрация Na⁺ в сыворотке крови менее 130 ммоль/л) или концентрацией креатинина в сыворотке крови более 0.14 ммоль/л начальная доза - 2.5 мг 1 раз в сутки.

Реноваскулярная гипертензия: начальная доза - 2.5-5 мг/сут. Максимальная суточная доза - 20 мг.

При тяжелой форме артериальной гипертензии возможно в/в введение (см. Эналаприлат), проводимое только в условиях стационара.

При ХСН начальная доза - 2.5 мг однократно, затем дозу увеличивают на 2.5-5 мг через каждые 3-4 дня в соответствии с клинической реакцией до максимально переносимых доз (в зависимости от АД), но не выше 40 мг/сут, однократно, или в 2 приема. У больных с низким систолическим давлением (менее 110 мм рт.ст.) терапию следует начинать с дозы 1.25 мг. Подбор дозы должен проводиться в течение 2-4 нед или в более короткие сроки. Средняя поддерживающая доза - 5-20 мг/сут за 1-2 приема.

У пожилых чаще наблюдаются более выраженный гипотензивный эффект и удлинение времени действия препарата, что связано с уменьшением скорости выведения эналаприла, поэтому рекомендуемая начальная доза пожилым - 1.25 мг.

При бессимптомном нарушении функции ЛЖ - по 2.5 мг 2 раза в сутки. Дозу подбирают с учетом переносимости до 20 мг/сут, разделенную на 2 приема.

При ХПН кумуляция наступает при снижении фильтрации менее 10 мл/мин. При КК 80-30 мл/мин доза обычно составляет 5-10 мг/сут, КК 30-10 мл/мин - 2.5-5 мг/сут, менее 10 мл/мин - 1.25-2.5 мг/сут только в дни диализа.

Длительность лечения зависит от эффективности терапии. При слишком выраженном снижении АД дозу препарата постепенно уменьшают.

Побочные действия:

Со стороны ССС: чрезмерное снижение АД, ортостатический коллапс, редко - загрудинная боль, стенокардия, инфаркт миокарда (обычно связаны с выраженным снижением АД), аритмии (предсердная бради- или тахикардия, фибрилляция предсердий), сердцебиение, тромбоэмболия ветвей легочной артерии.

Со стороны нервной системы: головокружение, обморочные состояния, головная боль, слабость, бессонница, парестезии, тревожность, депрессия, спутанность сознания, повышенная утомляемость, сонливость (2-3%), очень редко при применении в высоких дозах - нервозность, депрессия, парестезии.

Со стороны органов чувств: нарушения вестибулярного аппарата, нарушения слуха и зрения, шум в ушах.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, снижение аппетита, диспепсические расстройства (тошнота, диарея или запоры, рвота, боли в области живота), кишечная непроходимость, панкреатит, нарушение функции печени и желчевыделения, гепатит, желтуха.

Со стороны дыхательной системы: непродуктивный "сухой" кашель, интерстициальный пневмонит, бронхоспазм, одышка, ринорея, фарингит.

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 (синдром Лайелла), пузырчатка (пемфигус), кожный зуд, крапивница, фотосенсибилизация, серозит, васкулит, миозит, артралгия, артрит, стоматит, глоссит.

Со стороны лабораторных показателей: гиперкреатинемия, повышение концентрации мочевины, повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, снижение Hb и гематокрита, повышение СОЭ, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз (у больных с аутоиммунными заболеваниями), эозинофилия.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, протеинурия.

Прочие: алопеция, снижение либидо, "приливы" крови к лицу.

Передозировка:

Симптомы: чрезмерное снижение АД, вплоть до развития коллапса, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения или тромбоэмболических осложнений; судороги, ступор.

Лечение: больного переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем. В легких случаях показаны промывание желудка и прием внутрь солевого раствора, в более серьезных случаях - мероприятия, направленные на стабилизацию АД: в/в введение 0.9% раствора NaCl, плазмозаменителей, при необходимости - в/в введение ангиотензина II, гемодиализ (скорость выведения эналаприлата - 62 мл/мин).

Взаимодействие:

Усиливает действие этанола, замедляет выведение Li+.

Ослабляет действие ЛС, содержащих теофиллин.

Гипотензивное действие снижают НПВП, эстрогены; усиливают - диуретики, др. гипотензивные ЛС (бета-адреноблокаторы, метилдопа, нитраты, БМКК, гидралазин, празозин), ЛС для общей анестезии, этанол.

Калийсберегающие диуретики и калийсодержащие ЛС увеличивают риск развития гиперкалиемии.

ЛС, вызывающие угнетение костного мозга, повышают риск развития нейтропении и/или агранулоцитоза.

Иммунодепрессанты, аллопуринол, цитостатики усиливают гематотоксичность.

Особые указания:

Необходимо соблюдать осторожность при назначении пациентам со сниженным ОЦК (в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли, проведении гемодиализа, диарее и рвоте) - повышен риск внезапного и выраженного снижения АД после применения даже начальной дозы ингибитора АПФ. Транзиторная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения препаратом после стабилизации АД. В случае повторного выраженного снижения АД следует уменьшить дозу или отменить препарат.

При развитии чрезмерного снижения АД больного переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем, при необходимости вводят 0.9% раствор NaCl и плазмозамещающие ЛС.

Применение высокопроточных диализных мембран повышает риск развития анафилактической реакции. Коррекция режима дозирования в дни, свободные от диализа, должна осуществляться в зависимости от уровня АД.

До и во время лечения ингибиторами АПФ необходим контроль АД, показателей крови (Hb, K⁺, креатинина, мочевины, активности "печеночных" ферментов), белка в моче.

Следует тщательно наблюдать за больными с декомпенсированной ХСН, ИБС и заболеваниями сосудов мозга, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда, инсульту или нарушению функции почек. Внезапная отмена лечения не приводит к синдрому "отмены" (резкому подъему АД).

У больных с указанием на развитие ангионевротического отека в анамнезе имеется повышенный риск его развития при приеме ингибиторов АПФ.

За новорожденными и грудными детьми, которые подвергались внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии и неврологических расстройств, возможных вследствие уменьшения почечного и мозгового кровотока при снижении АД, вызываемом ингибиторами АПФ. При олигурии необходимо поддержание АД и почечной перфузии путем введения соответствующих жидкостей и сосудосуживающих ЛС.

У больных со сниженной функцией почек следует уменьшить разовую дозу или увеличить интервалы между приемами.

Перед исследованием функций паращитовидных желез эналаприл следует отменить.

Следует соблюдать осторожность при выполнении физических упражнений или при жаркой погоде (риск развития дегидратации и чрезмерного снижения АД из-за снижения ОЦК).

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (возможно головокружение, особенно после приема начальной дозы ингибитора АПФ у больных, принимающих диуретические ЛС).

Производитель: Berlin-Chemie AG

Формы выпуска: таблетки 10 мг, Контурная ячейковая упаковка (блистер), изготовленная из ламинированной пленки (полиамид/алюминий/ПВХ) и фольги алюминиевой.; таблетки 10 мг, контурная ячейковая упаковка (блистер)

Принадлежит к ЖНВЛП

2.37. Преднизолон

Торговое название: Преднизолон (Prednisolone)

Международное название: Преднизолон (Prednisolone)

Фармакологическая группа: глюкокортикостероид, глюкокортикостероид для местного применения

Фармакологическое действие: глюкокортикостероидное, иммунодепрессивное, противоаллергическое, противовоспалительное, противовоспалительное местное

Фармакодинамика:

Взаимодействует со специфическими рецепторами в цитоплазме клетки и образует комплекс, который проникает в ядро клетки, связывается с ДНК и вызывает экспрессию или депрессию мРНК, изменяя образование на рибосомах белков, опосредующих клеточные эффекты. Увеличивает синтез липокортина, который угнетает фосфолипазу А₂, блокирует либерацию арахидоновой кислоты и биосинтез эндоперекиси, ПГ, лейкотриенов (способствующих развитию воспаления, аллергии и других патологических процессов). Стабилизирует мембраны лизосом, ингибирует синтез гиалуронидазы, снижает продукцию лимфокинов. Влияет на альтернативную и экссудативную фазы воспаления, препятствует распространению воспалительного процесса. Ограничение миграции моноцитов в очаг воспаления и торможение пролиферации фибробластов обуславливают антипролиферативное действие. Подавляет образование мукополисахаридов, ограничивая тем самым связывание воды и белков плазмы в очаге ревматического воспаления. Угнетает активность коллагеназы, препятствуя деструкции хрящей и костей при ревматоидном артрите.

Противоаллергический эффект обусловлен уменьшением числа базофилов, прямым торможением секреции и синтеза медиаторов немедленной аллергической реакции. Вызывает лимфопению и инволюцию лимфоидной ткани, чем обусловлена иммуносупрессия. Уменьшает содержание Т-лимфоцитов в крови, их влияние на В-лимфоциты и выработку иммуноглобулинов. Снижает образование и увеличивает распад компонентов системы комплемента, блокирует Fc-рецепторы иммуноглобулинов, подавляет функции лейкоцитов и макрофагов. Увеличивает число рецепторов и восстанавливает/увеличивает их чувствительность к физиологически активным веществам, в т.ч. к катехоламинам.

Уменьшает количество белка в плазме и синтез белка, связывающего кальций, усиливает катаболизм белка в мышечной ткани. Способствует образованию ферментных белков в печени, фибриногена, эритропоэтина, сурфактанта, липомодулина. Способствует образованию высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределению жира (повышает липолиз жира на конечностях и его отложение на лице и в верхней половине туловища). Увеличивает резорбцию углеводов из ЖКТ, активность глюкозо-6-фосфатазы и фосфоенолпируваткиназы, что приводит к мобилизации глюкозы в кровоток и усилению глюконеогенеза. Задерживает натрий и воду и способствует выведению калия за счет минералокортикоидного действия (выражено в меньшей степени, чем у природных глюкокортикоидов, соотношение глюко- и минералокортикоидной активности 300:1). Снижает всасывание кальция в кишечнике, повышает его вымывание из костей и экскрецию почками.

Обладает противошоковым действием, стимулирует образование некоторых клеток в костном мозге, увеличивает содержание в крови эритроцитов и тромбоцитов, снижает - лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов, базофилов.

Фармакокинетика:

После приема внутрь быстро и хорошо абсорбируется из ЖКТ. В плазме 70-90% находится в связанном виде: с транскортином (кортикостероидсвязывающий альфа1-глобулин) и альбумином. Tmax при приеме внутрь составляет 1-1,5 ч.

Биотрансформируется путем окисления преимущественно в печени, а также в почках, тонкой кишке, бронхах. Окисленные формы глюкуронируются или сульфатируются.

T1/2 из плазмы - 2-4 ч, из тканей - 18-36 ч. Проходит через плацентарный барьер, менее 1% дозы проникает в грудное молоко. Выводится почками, 20% - в неизменном виде.

Показания к применению:

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ. Острые аллергические реакции; бронхиальная астма и астматический статус; профилактика или лечение тиреотоксической реакции и тиреотоксического криза; шок, в т.ч. резистентный к другой терапии; инфаркт миокарда; острая надпочечниковая недостаточность; цирроз печени, острый гепатит, острая печеночно-почечная недостаточность; отравление прижигающими жидкостями (с целью уменьшения воспалительных явлений и предупреждения рубцовых сужений).

ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ. Ревматоидный артрит, спондилоартрит, посттравматический артрит, остеоартроз (при наличии выраженных признаков воспаления сустава, синовита).

ТАБЛЕТКИ. Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, ревматоидный артрит); острые и хронические воспалительные заболевания суставов: подагрический и псориатический артрит, остеоартроз (в т.ч. посттравматический), полиартрит, плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), ювенильный артрит, синдром Стилла у взрослых, бурсит, неспецифический тендосиновит, синовит и эпикондилит; ревматическая лихорадка, острый ревмокардит; бронхиальная астма; острые и хронические аллергические заболевания: аллергические реакции на ЛС и пищевые продукты, сывороточная болезнь, крапивница, аллергический ринит, ангионевротический отек, лекарственная экзантема, поллиноз; заболевания кожи: пузырьчатка, псориаз, экзема, атопический дерматит, диффузный нейродермит, контактный дерматит (с поражением большой поверхности кожи), токсидермия, себорейный дерматит, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), буллезный герпетиформный дерматит, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона); отек мозга (в т.ч. на фоне опухоли мозга или связанный с хирургическим вмешательством, лучевой терапией или травмой головы) после предварительного парентерального применения; врожденная гиперплазия надпочечников; первичная или вторичная надпочечниковая недостаточность (в т.ч. состояние после удаления надпочечников); заболевания почек аутоиммунного генеза (в т.ч. острый гломерулонефрит), нефротический синдром; подострый тиреоидит; заболевания органов кроветворения: агранулоцитоз, панмиелопатия, аутоиммунная гемолитическая анемия, врожденная (эритроидная) гипопластическая анемия, острый лимфо- и миелоидный лейкозы, лимфогранулематоз, миеломная болезнь, тромбоцитопеническая пурпура, вторичная тромбоцитопения у взрослых, эритробластопения (эритроцитарная анемия); заболевания легких: острый альвеолит, фиброз легких, саркоидоз II-III ст.; туберкулезный менингит, туберкулез легких, аспирационная пневмония (в сочетании со специфической химиотерапией);

бериллиоз, синдром Леффлера (не поддающийся другой терапии); рак легкого (в комбинации с цитостатиками); рассеянный склероз; заболевания ЖКТ (для выведения больного из критического состояния): язвенный колит, болезнь Крона, локальный энтерит; гепатит; профилактика реакции отторжения трансплантата; гиперкальциемия на фоне онкологических заболеваний; тошнота и рвота при проведении цитостатической терапии; аллергические заболевания глаз: аллергические язвы роговицы, аллергические формы конъюнктивита; воспалительные заболевания глаз: симпатическая офтальмия, тяжелые вялотекущие передние и задние увеиты, неврит зрительного нерва.

МАЗЬ. Крапивница, атопический дерматит, диффузный нейродермит, простой хронический лишай (ограниченный нейродермит), экзема, себорейный дерматит, дискоидная красная волчанка, простые и аллергические дерматиты, токсидермия, эритродермия, псориаз, алопеция; эпикондилит, тендосиновит, бурсит, плечелопаточный периартрит, келоидные рубцы, ишиалгия.

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ. Неинфекционные воспалительные заболевания переднего сегмента глаза - ирит, иридоциклит, увеит, эписклерит, склерит, конъюнктивит, паренхиматозный и дисковидный кератит без повреждения эпителия роговицы, аллергический конъюнктивит, блефароконъюнктивит, блефарит, воспалительные процессы после травм глаза и оперативных вмешательств, симпатическая офтальмия.

Противопоказания:

Гиперчувствительность (для кратковременного системного применения по жизненным показаниям является единственным противопоказанием).

СИСТЕМНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ. Паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время без соответствующей химиотерапии или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным): простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый); системный микоз; активный и латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии. Иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД или ВИЧ-инфекция), поствакцинальный период (период длительностью 8 нед до и 2 нед после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ; заболевания ЖКТ (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит); заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч. недавно перенесенный инфаркт миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и, вследствие этого, разрыв сердечной мышцы), декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гиперлипидемия; эндокринные заболевания: сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга; тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз; гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению; системный остеопороз, миастения gravis, острый психоз, ожирение III-IV ст., полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома, беременность, период лактации.

ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ. Предшествующая артропластика, патологическая кровоточивость (эндогенная или вызванная применением антикоагулянтов), чрессуставной перелом кости, инфекционный (септический) воспалительный процесс в суставе и периартикулярные инфекции (в т.ч. в анамнезе),

общее инфекционное заболевание, выраженный околосуставной остеопороз, отсутствие признаков воспаления в суставе (т.н. лсухой

С осторожностью:

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ.

Применение кортикостероидов во время беременности возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода (адекватных и строго контролируемых исследований безопасности применения не проводили). Женщин детородного возраста необходимо предупреждать о потенциальном риске для плода (кортикостероиды проходят через плаценту). Необходимо тщательно наблюдать за новорожденными, чьи матери во время беременности получали кортикостероиды (возможно развитие недостаточности надпочечников у плода и новорожденного).

Не следует использовать часто, в больших дозах, на протяжении длительного периода времени. Кормящим женщинам рекомендуется прекратить либо грудное вскармливание, либо применение ЛС, особенно в высоких дозах (кортикостероиды проникают в грудное молоко и могут подавлять рост, выработку эндогенных кортикостероидов и вызывать нежелательные эффекты у новорожденного).

Показана тератогенность преднизолонa у многих видов животных, получавших его в дозах, эквивалентных дозам для человека. В исследованиях у беременных мышей, крыс и кроликов было зафиксировано повышение частоты развития волчьей пасти у потомства.

Режим дозирования:

ВНУТРЬ, ПАРЕНТЕРАЛЬНО (В/В, В/М), ВНУТРИСУСТАВНО, НАРУЖНО. Способ введения и режим дозирования подбираются индивидуально в зависимости от характера и тяжести заболевания, состояния больного и ответа на проводимое лечение.

ВНУТРЬ (большую часть или всю дозу назначают утром). При заместительной терапии начальная доза 20-30 мг/сут, поддерживающая - 5-10 мг/сут. При необходимости применяют в более высоких дозах. Лечение прекращают медленно, постепенно снижая дозу. Для детей начальная доза - 1-2 мг/кг массы тела в сутки за 4-6 приемов, поддерживающая - 0,3-0,6 мг/кг/сут.

В крупные суставы вводят 25-50 мг, в суставы средней величины - 10-25 мг, в мелкие - 5-10 мг. Для инфильтрации ткани - от 5 до 50 мг, в очаг поражения при контрактуре Дюпюитрена.

В/В (обычно сначала струйно, затем капельно), при невозможности в/в введения вводят в/м в тех же дозах. При шоке разовая доза 0,05-0,15 г (в тяжелых случаях до 0,4 г), повторно - через 3-4 ч, суточная доза 0,3-1,2 г. При острой недостаточности надпочечников разовая доза 0,1-0,2 г, суточная 0,3-0,4 г. При астматическом статусе вводят по 0,5-1,2 г/сут с последующим снижением дозы до 0,3-0,15-0,1 г/сут. При тяжелых аллергических реакциях вводят в дозе 0,1-0,2 г/сут.

ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ закапывают в конъюнктивальный мешок: по 1-2 капли 3 раза в сутки, в острых случаях препарат закапывают каждые 2-4 ч. После операций на глазах назначают только на 3-5-й день после операции.

НАРУЖНО. Мазь наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 1-3 раза в сутки. Продолжительность лечения зависит от характера заболевания и эффективности терапии и составляет, как правило, 6-14 дней. На ограниченных очагах для усиления эффекта возможно использование окклюзионных повязок.

Побочные действия:

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от способа, длительности применения, используемой дозы и возможности соблюдения циркадного ритма назначения ЛС.

СИСТЕМНЫЕ ЭФФЕКТЫ

СО СТОРОНЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ. Задержка Na⁺ и жидкости в организме, гипокалиемия, гипокалиемический алкалоз, отрицательный азотистый баланс в результате катаболизма белка, гипергликемия, глюкозурия, увеличение массы тела.

СО СТОРОНЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ. Вторичная надпочечниковая и гипоталамо-гипофизарная недостаточность (особенно во время стрессовых ситуаций, таких как болезнь, травма, хирургическая операция); синдром Кушинга; подавление роста у детей; нарушения менструального цикла; снижение толерантности к углеводам; манифестация латентного сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных противодиабетических препаратах у больных с сахарным диабетом.

СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И КРОВИ (КРОВЕТВОРЕНИЕ, ГЕМОСТАЗ). Повышение АД, развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности хронической сердечной недостаточности, гиперкоагуляция, тромбоз, ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии; у больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани с возможным разрывом сердечной мышцы, облитерирующий эндартериит.

СО СТОРОНЫ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА. Мышечная слабость, стероидная миопатия, потеря мышечной массы, остеопороз, компрессионный перелом позвоночника, асептический некроз головки бедренной и плечевой костей, патологические переломы длинных трубчатых костей.

СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ ЖКТ. Стероидная язва с возможным прободением и кровотечением, панкреатит, метеоризм, язвенный эзофагит, нарушение пищеварения, тошнота, рвота, повышение аппетита.

СО СТОРОНЫ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ. Гипер- или гипопигментация, подкожная и кожная атрофия, абсцесс, атрофические полосы, угри, замедленное заживление ран, истончение кожи, петехии и экхимоз, эритема, повышенная потливость.

СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОРГАНОВ ЧУВСТВ. Психические нарушения, такие как делирий, дезориентация, эйфория, галлюцинации, депрессия; повышение внутричерепного давления с синдромом застойного соска зрительного нерва (псевдоопухоль мозга - чаще у детей, обычно после слишком быстрого уменьшения дозы, симптомы - головная боль, ухудшение остроты зрения или двоение в глазах); нарушение сна, головокружение, вертиго, головная боль; внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы), формирование задней субкапсулярной катаракты, увеличение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, глаукома; стероидный экзофтальм.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ. Генерализованные (аллергический дерматит, крапивница, анафилактический шок) и местные.

ПРОЧИЕ. Общая слабость, маскировка симптомов инфекционных заболеваний, обмороки, синдром отмены.

ПРИ НАНЕСЕНИИ НА КОЖУ. Стероидные угри, пурпура, телеангиэктазии, жжение и зуд кожи, раздражение и сухость кожи; при длительном применении и/или при нанесении на большие поверхности возможно проявление системных побочных эффектов, развитие гиперкортицизма (в этих случаях мазь отменяют); при длительном применении мази возможно также развитие вторичных инфекционных поражений кожи, атрофических изменений, гипертрихоза.

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ. При длительном применении - повышение внутриглазного давления, повреждение зрительного нерва, формирование задней субкапсулярной катаракты, нарушение остроты и сужение поля зрения (затуманивание или потеря

зрения, боль в глазах, тошнота, головокружение), при истончении роговицы - опасность перфорации; редко - распространение вирусных или грибковых заболеваний глаз.

Передозировка:

Риск передозировки усиливается при длительном применении преднизолона, особенно в больших дозах.

Симптомы: повышение АД, периферические отеки, усиление побочного действия препарата.

Лечение острой передозировки: немедленное промывание желудка или индукция рвоты, специфического антидота не найдено.

Лечение хронической передозировки: следует уменьшить дозу препарата.

Взаимодействие:

НАНЕСЕНИЕ НА КОЖУ. Бактериальные, вирусные, грибковые кожные заболевания, кожные проявления сифилиса, туберкулез кожи, опухоли кожи, обыкновенные угри, розовые угри (возможно обострение заболевания), беременность.

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ. Вирусные и грибковые заболевания глаз, острый гнойный конъюнктивит, гнойная инфекция слизистой оболочки глаза и век, гнойная язва роговицы, вирусный конъюнктивит, трахома, глаукома, нарушение целостности эпителия роговицы; туберкулез глаз; состояние после удаления инородного тела роговицы.

Особые указания:

При одновременном применении преднизолона и сердечных гликозидов из-за возникающей гипокалиемии повышается риск нарушений сердечного ритма.

Барбитураты, противоэпилептические препараты (фенитоин, карбамазепин), рифампицин ускоряют метаболизм глюкокортикоидов (путем индукции микросомальных ферментов), ослабляют их действие.

Антигистаминные препараты ослабляют действие преднизолона.

Тиазидные диуретики, амфотерицин В, ингибиторы карбоангидразы повышают риск тяжелой гипокалиемии, Na⁺-содержащие ЛС - отеков и повышения АД.

При применении преднизолона и парацетамола повышается риск гепатотоксичности.

Пероральные противозачаточные препараты, содержащие эстрогены, могут изменять связывание с белками и метаболизм преднизолона, снижая клиренс и увеличивая T_{1/2}, усиливая, таким образом, терапевтическое и токсическое действие преднизолона.

При одновременном назначении преднизолона и антикоагулянтов (производные кумарина, индандиона, гепарин) возможно ослабление противосвертывающего действия последних; доза должна быть уточнена на основании определения ПВ.

Трициклические антидепрессанты могут усиливать психические нарушения, связанные с приемом преднизолона, в т.ч. выраженность депрессии (не следует назначать их для лечения данных нарушений).

Преднизолон ослабляет гипогликемическое действие пероральных противодиабетических ЛС, инсулина.

Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекции, лимфомы и других лимфопролиферативных заболеваний.

НПВС, ацетилсалициловая кислота, алкоголь повышают риск развития язвенной болезни и кровотечений из ЖКТ.

В период применения иммунодепрессивных доз глюкокортикоидов и вакцин, содержащих живые вирусы, возможна репликация вирусов и развитие вирусных заболеваний, снижение выработки антител (одновременное применение не рекомендуется).

При применении с другими вакцинами - возможно повышение риска неврологических осложнений и снижение выработки антител.

Повышает (при длительном применении) содержание фолиевой кислоты.

Увеличивает вероятность нарушений электролитного обмена на фоне диуретиков.

Производитель: Акрихин ХФК ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Акрихин ХФК ОАО, Россия

Формы выпуска: таблетки 5 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки 5 мг, банки полимерные

Состав: преднизолон 5 мг

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.38. Инсулин лизпро

Торговое название: Хумалог (Humalog)

Международное название: Инсулин лизпро® (Insulin lispro)

Фармакологическая группа: гипогликемическое средство - инсулина короткого действия аналог

Фармакологическая группа по АТХ: A10AB04. Инсулин ЛизПро

Фармакологическое действие: гипогликемическое

Фармакодинамика:

ДНК-рекомбинантный аналог человеческого инсулина, отличается от него обратной последовательностью пролинового и лизинового аминокислотных остатков в положениях 28 и 29 В-цепи инсулина.

Регулирует метаболизм глюкозы, обладает анаболическим действием. В мышечной и др. тканях (за исключением головного мозга) ускоряет переход внутрь клетки глюкозы и аминокислот, способствует образованию в печени гликогена из глюкозы, подавляет глюконеогенез и стимулирует преобразование избытка глюкозы в жир.

Инсулин лизпро эквивалентен инсулину человека. По сравнению с обычным инсулином человека препарат характеризуется более быстрым началом действия, более ранним наступлением пика действия и более коротким периодом гипогликемической активности (до 5 ч). Быстрое начало действия (через 15 мин после введения) связано с высокой скоростью всасывания и позволяет его вводить непосредственно перед приемом пищи (за 15 мин) - обычный инсулин человека вводится за 30 мин. На скорость всасывания инсулина лизпро и начало его действия может влиять выбор места инъекции и др. факторы.

Максимальное действие отмечается между 0.5 и 2.5 ч; продолжительность действия - 3-4 ч.

Показания к применению:

Сахарный диабет типа 1, особенно при непереносимости др. инсулинов, постпрандиальная гипергликемия, не поддающаяся коррекции др. инсулинами: острая подкожная инсулинорезистентность (ускоренная локальная дегградация инсулина).

Сахарный диабет типа 2 - в случаях резистентности к пероральным гипогликемическим ЛС; при нарушении абсорбции др. инсулинов; при операциях, интеркуррентных заболеваниях.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, гипогликемия, инсулинома.

Режим дозирования:

Доза определяется индивидуально в зависимости от концентрации глюкозы в крови.

П/к, за 15 мин до еды. Разовая доза - 40 ЕД, превышение допускается лишь в исключительных случаях. При необходимости можно вводить в/в, а также в комбинации с пролонгированными препаратами инсулина или с препаратами сульфонилмочевины для приема внутрь. При монотерапии вводят 4-6 раз в сутки, в комбинации с пролонгированными препаратами инсулина - 3 раза в сутки.

Инъекции следует делать п/к в плечи, бедра, ягодицы или живот. Места инъекций необходимо чередовать так, чтобы одно и то же место использовалось не чаще 1 раза в месяц. При п/к введении необходимо проявлять осторожность, чтобы не попасть в кровеносный сосуд.

У больных с почечной и/или печеночной недостаточностью концентрация циркулирующего инсулина повышена, а потребность в нем может быть снижена, что требует контроля концентрации глюкозы в крови и коррекции дозы инсулина.

Побочные действия:

Аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отек - лихорадка, одышка, снижение АД); липодистрофия, преходящие нарушения рефракции (обычно у больных, ранее не получавших инсулин); гипогликемия, гипогликемическая кома.

Передозировка:

Симптомы: вялость, испарина, профузный пот, сердцебиение, тахикардия, тремор, чувство голода, тревожность, парестезии в области рта, бледность кожных покровов, головная боль, дрожь, рвота, сонливость, бессонница, страх, депрессивное настроение, раздражительность, необычное поведение, неуверенность движений, нарушения речи и зрения, спутанность сознания, гипогликемическая кома, судороги.

Лечение: если больной в сознании, назначают декстрозу внутрь; п/к, в/м или в/в вводят глюкагон или в/в гипертонический раствор декстрозы. При развитии гипогликемической комы в/в струйно вводят 20-40 мл (до 100 мл) 40% раствора декстрозы до тех пор, пока больной не выйдет из коматозного состояния.

Взаимодействие:

Фармацевтически несовместим с растворами др. ЛС.

Гипогликемическое действие усиливают сульфонамиды (в т.ч. пероральные гипогликемические ЛС, сульфаниламиды), ингибиторы MAO (в т.ч. фуразолидон, прокарбазин, селегилин), ингибиторы карбоангидразы, ингибиторы АПФ, НПВП (в т.ч. салицилаты), анаболические стероиды (в т.ч. станозолол, оксандролон, метандростенолон), андрогены, бромкриптин, тетрациклины, клофибрат, кетоконазол, мебендазол, теofilлин, циклофосфамид, фенфлурамин, препараты Li⁺, пиридоксин, хинидин, хинин, хлорохинин, этанол.

Гипогликемическое действие ослабляют глюкагон, соматропин, ГКС, пероральные контрацептивы, эстрогены, тиазидные и петлевые диуретики, БМКК, тиреоидные гормоны, гепарин, сульфипиразон, симпатомиметики, даназол, трициклические антидепрессанты, клонидин, антагонисты кальция, diaзоксид, морфин, марихуана, никотин, фенитоин, эпинефрин, блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов.

Бета-адреноблокаторы, резерпин, октреотид, пентамидин могут как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие инсулина.

Особые указания:

Следует строго соблюдать способ введения, предназначенный для используемой лекарственной формы.

При переводе больных с быстродействующих инсулинов животного происхождения на инсулин лизпро может потребоваться коррекция дозы. Перевод пациентов, получающих инсулин в суточной дозе, превышающей 100 ЕД, с одного вида инсулина на др. рекомендуется проводить в стационаре.

Потребность в инсулине может увеличиваться во время инфекционного заболевания, при эмоциональном напряжении, при увеличении количества углеводов в еде, во время дополнительного приема ЛС с гипергликемической активностью (тиреоидные гормоны, ГКС, пероральные контрацептивы, тиазидные диуретики).

Потребность в инсулине может снизиться при почечной и/или печеночной недостаточности, при уменьшении количества углеводов в еде, при усиленной физической нагрузке, во время дополнительного приема ЛС с гипогликемической активностью (ингибиторы МАО, неселективные бета-адреноблокаторы, сульфаниламиды).

Склонность к развитию гипогликемии может ухудшать способность больных к активному участию в дорожном движении, а также к обслуживанию машин и механизмов.

Больные сахарным диабетом могут купировать ощущаемую ими самими легкую гипогликемию с помощью приема сахара или пищи с высоким содержанием углеводов (рекомендуется всегда иметь с собой не менее 20 г сахара). О перенесенной гипогликемии необходимо информировать лечащего врача для решения вопроса о необходимости коррекции лечения.

Потребность в инсулине обычно снижается в I триместре беременности и возрастает во II-III триместрах. В период родов и непосредственно после них потребность в инсулине может резко снизиться.

Производитель: Lilly France, Франция

Формы выпуска: раствор для внутривенного и подкожного введения 100 МЕ/мл, картриджи; раствор для внутривенного и подкожного введения 100 МЕ/мл, картриджи встроенные в шприц-ручки

2.39. Инсулин глулизин

Торговое название: Апидра (Apidra)

Международное название: Инсулин глулизин (Insulin glulisine)

Фармакологическая группа: гипогликемическое средство - инсулина короткого действия аналог

Фармакологическая группа по АТХ: A10AB06. Инсулин глулизин

Фармакологическое действие: гипогликемическое

Фармакодинамика:

Гипогликемическое средство, инсулин короткого действия. Рекомбинантный аналог человеческого инсулина. Снижает концентрацию глюкозы в крови, стимулирует поглощение глюкозы периферическими тканями (скелетной мускулатурой, жировой тканью), ингибирует образование глюкозы в печени. Подавляет липолиз в адипоцитах,

протеолиз, увеличивает синтез белка. При п/к введении снижение глюкозы в крови начинается через 10-20 мин, при в/в введении влияние на снижение глюкозы сопоставимо с растворимым человеческим инсулином равны по силе. По силе гипогликемического действия 1 МЕ инсулина глупизина равна 1 МЕ растворимого человеческого инсулина.

Фармакокинетика:

По сравнению с растворимым человеческим инсулином абсорбируется в 2 раза быстрее, что связано с заменой в инсулине глупизине аминокислоты аспарагина в позиции 3В (человеческого инсулина) на лизин, и лизин в позиции 29В (человеческого инсулина) на глутаминовую кислоту. Абсорбция при п/к введении в переднюю брюшную стенку - быстрая, бедро - менее быстрая, плечо (область дельтовидной мышцы) - промежуточная. Абсолютная биодоступность - 70%; сходна при введении в разные места и имеет низкую вариабельность между пациентами (коэффициент вариации 11%). После п/к введения при сахарном диабете 1 типа 0.15 ЕД/кг Cmax - 80.7-83.3 мкЕД/мл, TСmax - 55 мин. При сахарном диабете 2 типа после п/к введения дозы 0.2 ЕД/кг, Cmax - 91 мкЕД/мл.

Среднее время экспозиции в системном кровотоке - 98 мин. AUC (0-6 ч) - 641 мг x ч/дл. Объем распределения при в/в введении - 13 л, T1/2 - 13 мин.

При п/к введении T1/2 - 42 мин (37-75 мин). Фармакокинетика у детей до 16 лет с сахарным диабетом 1 типа сходна с таковой у взрослых.

Показания к применению:

Сахарный диабет 1 и 2 типа.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, гипогликемия.

С осторожностью:

Беременность, период лактации (может потребоваться коррекция доз инсулина и диеты).

Режим дозирования:

П/к в область живота, плеча или бедра, либо путем непрерывной инфузии в подкожно-жировую клетчатку живота. Препарат вводят за 0-15 мин до или сразу после приема пищи.

Места инъекций и инфузий должны чередоваться при каждом введении. Нельзя производить массаж области введения (для исключения попадания препарата в кровеносные сосуды). Действие препарата выражается в ЕД, которые специфичны только для инсулина глупизина и отличаются от МЕ или др. единиц измерения активности др. инсулинов. Дозу подбирают индивидуально.

Побочные действия:

Частота: очень часто (более 1/10), часто (более 1/100 и менее 1/10), нечасто (более 1/1000 и менее 1/100), редко (более 1/10000 и менее 1/1000), очень редко (менее 1/10000).

Со стороны обмена веществ: очень часто - гипогликемия (холодный пот, бледность кожных покровов, нервное возбуждение, тремор, беспокойство, слабость, спутанность сознания, ослабление внимания, сонливость, чрезмерное чувство голода, зрительные расстройства, головная боль, тошнота, выраженная тахикардия, потеря сознания и/или появление судорог, временное или постоянное ухудшение функции мозга вплоть до летального исхода).

Со стороны кожных покровов: часто - гиперемия, отечность, зуд в месте инъекций; редко - липодистрофия в месте инъекций.

Аллергические реакции: нечасто - крапивница, ощущение стеснения в груди, удушье, дерматит, зуд, анафилактические реакции (жизнеугрожающие).

Передозировка:

Симптомы: гипогликемия.

Лечение: при незначительной гипогликемии необходим принять глюкозу или сахаросодержащие продукты; при тяжелой гипогликемии вводят п/к 0.5-1 мг глюкагона, при отсутствии положительной реакции в течении 10-15 мин, вводят в/в декстрозу (глюкозу), после восстановления сознания - углеводы перорально.

Взаимодействие:

Препарат может применяться совместно с инсулинами средней продолжительности действия, длительно действующими или аналогами инсулина длительного действия, а также в сочетании с пероральными гипогликемическими ЛС.

Препарат не должен смешиваться с др. инсулинами (за исключением человеческого инсулина-изофана).

При проведении непрерывной п/к инфузии (с использованием помповой системы), инсулин нельзя смешивать с др. ЛС.

Пероральные гипогликемические ЛС, ингибиторы АПФ, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы MAO, пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные ЛС повышают гипогликемическое действие инсулина.

ГКС, даназол, diaзоксид, диуретики, изониазид, производные фенотиазина, соматропин, эпинефрин, сальбутамол, тербуталин, гормоны щитовидной железы, эстрогены, прогестины, ингибиторы протеазы, оланзапин, клозапин способны уменьшать гипогликемическое действие инсулина.

Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли Li⁺, этанол могут усиливать или ослаблять гипогликемическое действие инсулина.

Пентамидин может вызывать гипогликемию с последующей гипергликемией.

Под влиянием препаратов с симпатолитической активностью (бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин) симптомы рефлекторной адренергической активации могут быть менее выраженными или отсутствовать.

Особые указания:

При переводе на новый тип инсулина (растворимый, инсулин-изофан и т.д.), на новый вид инсулина (животного происхождения) и/или способ производства или др. торговую марку необходим медицинский контроль для коррекции дозы инсулина и сопутствующей пероральной гипогликемической терапии. Неадекватные дозы инсулина или прекращение лечения (особенно при сахарном диабете типа 1) может привести к развитию гипергликемии и диабетического кетоацидоза.

Время развития гипогликемии, зависит от скорости наступления глюкозопонижающего эффекта используемых инсулинов. Степень тяжести развившейся гипогликемии зависит от длительности существования сахарного диабета, интенсификации инсулинотерапии, наличия диабетической нейропатии, приема бета-адреноблокаторов или перевода с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин.

Коррекция доз инсулина может потребоваться при увеличении физической активности или изменении распорядка приема пищи. Физическая нагрузка после еды увеличивает риск развития гипогликемии. Гипогликемия после инъекций быстро действующих аналогов инсулина развивается раньше, чем после инъекций растворимого человеческого инсулина.

Не компенсированная гипогликемия или гипергликемия может привести к потере сознания, развитию комы или летальному исходу.

При заболеваниях или эмоциональных перегрузках потребность в инсулине меняется. При ХПН потребность в инсулине может быть снижена.

Производитель: Aventis Pharma Deutschland GmbH, Германия

Формы выпуска: раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, картриджи; раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, флаконы

Состав: инсулин глулизин 100 МЕ [3.49 мг] - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года

2.40. Инсулин аспарт

Торговое название: НовоМикс 30 Пенфилл (NovoMix 30 Penfill)

Международное название: Инсулин аспарт двухфазный& (Insulin aspart biphasic)

Фармакологическая группа: гипогликемическое средство - комбинация аналогов инсулинов короткой и средней продолжительности действия

Фармакологическая группа по АТХ: A10AD05. Инсулин аспарт

Фармакологическое действие: гипогликемическое

Фармакодинамика:

Гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина средней продолжительности действия.

Взаимодействует со специфическим рецептором внешней мембраны клеток и образует инсулин-рецепторный комплекс, стимулирующий внутриклеточные процессы, в т.ч. синтез ряда ключевых ферментов (гексокиназа, пируваткиназа, гликогенсинтетаза). Снижение концентрации глюкозы в крови обусловлено повышением ее внутриклеточного транспорта, усилением усвоения тканями, стимуляцией липогенеза, гликогеногенеза, снижением скорости продукции глюкозы печенью.

Имеет одинаковую активность с человеческим инсулином в молярном эквиваленте. Замещение аминокислоты пролин в позиции В28 на аспарагиновую кислоту уменьшает тенденцию молекул к образованию гексамеров в растворимой фракции препарата, которая наблюдается в растворимом человеческом инсулине. В связи с этим инсулин аспарт абсорбируется из подкожно-жировой клетчатки быстрее, чем растворимый инсулин, содержащийся в двухфазном человеческом инсулине. Инсулин аспарт протамин всасывается дольше.

После п/к введения эффект развивается через 10-20 мин, максимальный эффект - через 1-4 ч. Продолжительность действия достигает 24 ч (зависит от дозы, места введения, интенсивности кровотока, температуры тела и физической активности).

Фармакокинетика:

При п/к введении в дозе 0.2 ЕД/кг массы тела C_{max} - 108-172 пмоль/л, T_{Cmax} - 60-95 мин. $T_{1/2}$, отражающий скорость абсорбции протамин-связанной фракции - 8-9 ч. Концентрация инсулина в сыворотке возвращается к исходной через 15-18 ч.

Показания к применению:

Сахарный диабет типа 1. Сахарный диабет типа 2 (в случае резистентности к пероральным гипогликемическим средствам, частичной резистентности к этим препаратам при проведении комбинированной терапии, интеркуррентные заболевания).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, гипогликемия, возраст до 18 лет.

Режим дозирования:

П/к в область бедра или передней брюшной стенки. При необходимости - в область плеча или ягодицы. Необходимо менять места инъекций в пределах анатомической области, чтобы предотвратить развитие липодистрофий. Препарат вводят непосредственно перед приемом пищи, при необходимости - сразу после приема пищи. Температура вводимого инсулина должна соответствовать комнатной.

Доза препарата определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае, на основании концентрации глюкозы в крови. В среднем суточная доза препарата составляет 0.5-1 ЕД/кг массы тела. У пациентов с резистентностью к инсулину (в т.ч. в связи с ожирением) ежедневная потребность в инсулине может быть повышена, а у пациентов с остаточной эндогенной секрецией инсулина - снижена.

Побочные действия:

В начале лечения - отеки, нарушение рефракции (обычно носят временный характер).

Местные аллергические реакции: гиперемия, отечность, зуд кожи в месте введения.

Генерализованные аллергические реакции: кожная сыпь, зуд кожи, повышение потоотделения, нарушения функции ЖКТ, ангионевротический отек, затруднение дыхания, тахикардия, снижение АД.

Липодистрофия в месте введения.

Передозировка:

Гипогликемия: "холодный" пот, бледность кожных покровов, нервозность, тремор, тревога, необычная усталость, слабость, нарушение ориентации, нарушение концентрации внимания, головокружение, выраженное чувство голода, временное нарушение зрения, головная боль, тошнота, тахикардия, потеря сознания, временное или необратимое нарушение работы головного мозга, смерть.

Лечение: незначительную гипогликемию пациент может устранить сам, приняв внутрь глюкозу, сахар или богатые углеводами продукты питания.

В тяжелых случаях - в/в 40% раствор декстрозы; в/м, п/к - глюкагон. После восстановления сознания пациенту рекомендуют принять пищу, богатую углеводами, для предотвращения повторного развития гипогликемии.

Взаимодействие:

Гипогликемическое действие инсулина усиливают пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы MAO, ингибиторы АПФ, ингибиторы карбоангидразы, неселективные бета-адреноблокаторы, бромокриптин, октреотид, сульфаниламиды, анаболические стероиды, тетрациклины, клофибрат, кетоконазол, мебендазол, пиридоксин, теofilлин, циклофосфамид, фенфлурамин, препараты Li+, этанол и этанолсодержащие ЛС.

Гипогликемическое действие инсулина ослабляют пероральные контрацептивы, ГКС, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, гепарин, трициклические антидепрессанты, симпатомиметики, даназол, клонидин, БМКК, diaзоксид, морфин, фенитоин, никотин.

Под влиянием резерпина и салицилатов возможно как ослабление, так и усиление действия препарата.

Особые указания:

Не вводить в/в.

Недостаточная доза препарата или прекращения лечения, особенно при сахарном диабете типа 1 может привести к развитию гипергликемии или диабетического кетоацидоза. Как правило, симптомы гипергликемии появляются постепенно, в течение нескольких часов или дней. Симптомами гипергликемии являются тошнота, рвота, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость слизистой оболочки полости рта, увеличение количества выделяемой мочи, жажда и потеря аппетита, а также появление запаха ацетона в выдыхаемом воздухе. Без соответствующего лечения гипергликемия может привести к смерти. После компенсации углеводного обмена, например, при интенсивной инсулинотерапии у пациентов могут измениться типичные для них симптомы-предвестники гипогликемии, о чем больные должны быть проинформированы. У пациентов с сахарным диабетом при оптимальном метаболическом контроле поздние осложнения диабета развиваются позже и прогрессируют медленнее. В связи с этим рекомендуется проводить мероприятия, направленные на оптимизацию метаболического контроля, включая контроль концентрации глюкозы в крови.

Препарат следует вводить в непосредственной связи с приемом пищи. Следует учитывать высокую скорость наступления эффекта препарата при лечении пациентов, имеющих сопутствующие заболевания или принимающих ЛС, замедляющие всасывание пищи. При наличии сопутствующих заболеваний, особенно инфекционной природы, потребность в инсулине, как правило, возрастает. Нарушение функции почек или печени может привести к снижению потребности в инсулине.

Пропуск приема пищи или незапланированная физическая нагрузка могут привести к развитию гипогликемии. По сравнению с двухфазным человеческим инсулином введение препарата оказывает более сильное гипогликемическое действие в первые 6 ч после введения. В связи с этим в отдельных случаях, может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или характера питания. Перевод пациента на новый тип инсулина или препарат инсулина др. производителя необходимо осуществлять под строгим медицинским контролем; может потребоваться коррекция дозы.

Пациентам, переходящим на лечение инсулином аспарт, может потребоваться изменение дозы по сравнению с дозами ранее применявшихся препаратов инсулина. При необходимости коррекции дозы она может быть произведена уже при первом введении препарата или в течение первых недель или месяцев лечения. Кроме того, изменение дозы препарата может потребоваться при изменении диеты и при повышенных физических нагрузках. Физические упражнения, выполняемые сразу после приема пищи, могут увеличивать риск развития гипогликемии.

Нельзя использовать препарат в инсулиновых насосах.

Клинический опыт применения инсулина аспарт при беременности ограничен. Исследования на животных не выявили различий между эмбриотоксичностью и тератогенностью инсулина аспарт и человеческого инсулина. В период возможного наступления беременности и в течение всего ее срока необходимо вести наблюдение за состоянием пациенток с сахарным диабетом и контролировать концентрацию глюкозы в крови. Потребность в инсулине, как правило, снижается в I триместре и постепенно повышается во II и III триместрах беременности. Во время родов и

непосредственно после них потребность в инсулине может резко снизиться, однако быстро возвращается к значению, который был до беременности.

В период лактации может возникнуть необходимость в коррекции дозы.

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться при развитии гипогликемии и гипергликемии, что может представлять опасность при управлении автомобилем или работе с машинами и механизмами. Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии и гипергликемии при вождении автомобиля и работе с механизмами. Это особенно важно для пациентов с отсутствием или снижением выраженности симптомов-предвестников развивающейся гипогликемии или с частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность выполнения подобных работ.

Производитель: Novo Nordisk A/S, Дания

Формы выпуска: суспензия для подкожного введения 100 ЕД/мл, картриджи

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года; после вскрытия - 4 нед (при температуре не выше 30 град., не в холодильнике)

2.41. Гидрокортизон

Торговое название: Гидрокортизон (Hydrocortisone)

Международное название: Гидрокортизон (Hydrocortisone)

Фармакологическая группа: глюкокортикостероид для местного применения

Фармакологическое действие: глюкокортикостероидное, глюкокортикостероидное местное, иммунодепрессивное, минералокортикоидное, противоаллергическое, противовоспалительное, противовоспалительное местное

Фармакодинамика:

ГКС, оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие. Уменьшает воспалительные клеточные инфильтраты, снижает миграцию лейкоцитов и лимфоцитов в область воспаления. Стабилизирует клеточные и субклеточные, в т.ч. лизосомальные мембраны и мембраны тучных клеток. Уменьшает связывание Ig с рецепторами на поверхности клеток и тормозит синтез или высвобождение цитокинов (интерлейкинов и интерферона) из лимфоцитов и макрофагов. Уменьшает экссудативную реакцию, способствует снижению проницаемости капилляров. Уменьшает выраженность раннего иммунологического ответа. Оказывает аниметаболическое действие и тормозит развитие соединительной ткани и рубцевание.

Фармакокинетика:

Гидрокортизон плохо проникает через роговицу во внутриглазную жидкость; проникает в эпидермис и эпителий слизистой оболочки, может незначительно всасываться в системный кровоток и оказывать системное действие. Метаболизируется непосредственно в эпидермисе и эпителии слизистой оболочки, в дальнейшем незначительное его количество после абсорбции попадает в общий кровоток и

метаболизируется в печени. В крови 80% связывается с транскортином и 10% с альбуминами. Метаболиты гидрокортизона выводятся почками и кишечником.

Показания к применению:

Аллергические заболевания глаз (дерматит век, блефарит, конъюнктивит и кератоконъюнктивит).

Воспалительные заболевания переднего отдела глаза при отсутствии нарушения целостности эпителия роговицы (блефарит, конъюнктивит и кератоконъюнктивит).

Термический и химический ожог глаз (после полной эпителизации дефектов роговицы).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, гнойные, вирусные, туберкулезные, грибковые заболевания глаз, глаукома, трахома, период вакцинации, нарушение целостности оболочек глаза, детский возраст (до 18 лет).

С осторожностью:

Беременность, период лактации.

Режим дозирования:

Местно.

В конъюнктивальный мешок вводят 1 см глазной мази 2-3 раза в сутки. Курс лечения 1-2 нед. По рекомендации врача курс лечения может быть продлен.

Побочные действия:

Аллергические реакции, жжение, инъекированность склер, кратковременная нечеткость зрительного восприятия.

При длительном применении более 10 дней может наблюдаться: повышение внутриглазного давления с возможным последующим развитием стероидной глаукомы с поражением зрительного нерва и нарушением полей зрения (поэтому при применении ГКС более 10 дней следует регулярно измерять внутриглазное давление), образование задней субкапсулярной катаракты, замедление процесса заживления ран (при заболеваниях, вызывающих истончение роговицы, возможна ее перфорация).

Вторичная бактериальная инфекция может возникнуть как следствие подавления защитной реакции организма. При острых гнойных заболеваниях глаза ГКС могут маскировать или усилить имеющийся инфекционный процесс.

Грибковое поражение роговицы имеет тенденцию особенно часто возникать при длительном применении ГКС. Появление на роговице незаживающих язв после длительного лечения ГКС может свидетельствовать о развитии грибковой инвазии.

Передозировка:

Передозировка отмечается крайне редко.

Симптомы: возможно возникновение местных побочных эффектов. При отмене препарата явления передозировки проходят самостоятельно.

Взаимодействие:

При длительном применении препарата вследствие и возможной резорбции в системный кровоток, гидрокортизон может снижать эффективность инсулина, пероральных гипогликемических, гипотензивных ЛС, антикоагулянтов, концентрацию салицилатов и празиквантела в плазме крови. Риск развития побочных эффектов гидрокортизона повышают: андрогены, эстрогены, пероральные контрацептивы, анаболические стероиды (гирсутизм, угревая сыпь); антипсихотические ЛС, карбутамид, азатиоприн (катаракта); холиноблокаторы, антигистаминные ЛС, трициклические антидепрессанты, нитраты (глаукома); диуретики (гипокалиемия).

При применении с сердечными гликозидами возможно развитие дигиталисной интоксикации.

Одновременное применение с препаратами Pb²⁺ и Ag⁺ приводит к взаимной инактивации.

Особые указания:

Во время лечения не рекомендуется ношение контактных линз. При одновременном применении глазных капель интервал времени между их инстилляцией и нанесением мази должен составлять не менее 15 мин.

При применении более 10 дней и наличии в анамнезе открыто- или закрытоугольной глаукомы необходим контроль внутриглазного давления.

Исследования безопасности и эффективности применения гидрокортизона при беременности и в период лактации не проводились. Отсутствуют точные данные о проникновении в грудное молоко ГКС при местном применении, однако риск не может быть полностью исключен. Применение гидрокортизона при беременности и лактации возможно только, когда ожидаемый лечебный эффект превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Длительность применения в этих случаях не должна превышать 7-10 дней.

Если у пациента после применения препарата временно снижается четкость зрения, до ее восстановления не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься видами деятельности, требующими четкости зрительного восприятия.

Производитель: Фармак JSC, Украина

Владелец регистрационного удостоверения: Фармак JSC, Украина

Формы выпуска: суспензия для внутримышечного и внутрисуставного введения 25 мг/мл, ампула

Состав: гидрокортизона ацетат 25 г [в пересчете на 100% вещество] - 1 л

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.42. Окситоцин

Торговое название: Окситоцин (Oxytocin)

Международное название: Окситоцин& (Oxytocin)

Фармакологическая группа: родовой деятельности стимулятор - препарат окситоцина

Фармакологическая группа по АТХ: N01BB02. Окситоцин

Фармакологическое действие: антидиуретическое, лактогенное, стимулирующее родовую деятельность, утеротонизирующее

Фармакодинамика:

Гормональное средство, полипептидный аналог гормона задней доли гипофиза. Обладает утеротонизирующим, стимулирующим родовую деятельность и лактотропным действием. Оказывает стимулирующее действие на миометрий (особенно в конце беременности, в течение родовой деятельности и непосредственно во время родоразрешения). Под влиянием окситоцина увеличивается проницаемость клеточных мембран для Ca²⁺, снижается потенциал покоя и повышается их возбудимость (уменьшение мембранного потенциала приводит к повышению частоты, интенсивности и продолжительности сокращений).

Стимулирует секрецию грудного молока, усиливая выработку пролактина передней долей гипофиза. Сокращает миоэпителиальные клетки вокруг альвеол молочной железы, стимулирует поступление молока в крупные протоки или синусы, способствуя усилению отделения молока.

Практически лишен вазоконстрикторного и антидиуретического действия (только в высоких дозах), не вызывает сокращения мышц мочевого пузыря и кишечника.

Эффект наступает через 1-2 мин при п/к и в/м введении, длится 20-30 мин; при в/в - через 0.5-1 мин, интраназально - в течение нескольких минут.

Фармакокинетика:

T_{1/2} - 1-6 мин (уменьшается на поздних сроках беременности и в период лактации). Связь с белками плазмы - низкая (30%). Хорошо всасывается через слизистую оболочку носа.

Метаболизируется в печени и почках. В период беременности в плазме, органах-мишенях, плаценте увеличивается концентрация окситоциназы, инактивирующей эндогенный и экзогенный окситоцин. Выведение в основном почками в неизменном виде.

Показания к применению:

Для возбуждения и стимуляции родовой деятельности (первичная и вторичная слабость родовой деятельности, необходимость досрочного родоразрешения в связи с гестозом, резус-конфликтом, внутриутробной гибелью плода; переношенная беременность, преждевременное отхождение околоплодных вод, ведение родов в тазовом предлежании).

Для профилактики и лечения гипотонических маточных кровотечений после аборта (в т.ч. при больших сроках беременности), в раннем послеродовом периоде и для ускорения послеродовой инволюции матки; для усиления сократительной способности матки при кесаревом сечении (после удаления последа).

Гиполактация в послеродовом периоде.

Болезненный предменструальный синдром, сопровождающийся отеками, увеличением массы тела.

Противопоказания:

Гиперчувствительность;

узкий таз (анатомический и клинический), поперечное и косое положение плода, лицевое предлежание плода, преждевременные роды, угрожающий разрыв матки, рубцы на матке (после перенесенного ранее кесарева сечения, операции на матке), чрезмерное растяжение матки, матка после многократных родов, частичное предлежание плаценты, маточный сепсис, инвазивная карцинома шейки матки;

гипертонус матки (возникший не в ходе родов), сдавление плода;

артериальная гипертензия, ХПН.

Режим дозирования:

РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ

В/в, в/м, в стенку или влагалищную часть шейки матки.

Для возбуждения родов - в/м, по 0.5-2 МЕ; при необходимости повторяют инъекции каждые 30-60 мин.

Индукция родов: в/в капельно, 10 МЕ окситоцина на 1 л 5% раствора декстрозы, при развитии чрезмерных сокращений матки замедление инфузии быстро приводит к снижению активности миометрия. Введение начинают с 5-8 кап/мин, с последующим увеличением скорости в зависимости от характера родовой деятельности, но не более 40 кап/мин. В ходе инфузии необходим постоянный контроль маточной активности и ЧСС плода.

Лечение неизбежного или незавершенного аборта: в/в капельно, 10 МЕ окситоцина на 500 мл 5% раствора декстрозы со скоростью 20-40 кап/мин.

Для профилактики гипотонических маточных кровотечений окситоцин вводят в/м, по 3-5 МЕ 2-3 раза в сутки ежедневно в течение 2-3 дней, допустимо в/м введение 10 МЕ сразу после отделения плаценты. Для лечения гипотонических маточных

кровотечений вводят 5-8 МЕ 2-3 раза в день в течение 3 сут. При необходимости вводят в/в капельно по 10-40 МЕ окситоцина, растворенного на 100 мл донорской крови.

При родах в тазовом предлежании - 2-5 МЕ.

При операции кесарева сечения (после удаления последа) вводят в стенку матки в дозе 3-5 МЕ.

Усиление отделения молока (для предотвращения мастита из-за застоя молока): в/м - 2 МЕ.

ИНТРАНАЗАЛЬНО (С ПОМОЩЬЮ ПИПЕТКИ) ВВОДЯТ:

Для стимуляции лактации в послеродовом периоде - в/м или интраназально, 0.5 МЕ за 5 мин до кормления.

Предменструальный синдром - с 20 дня цикла до 1 дня менструации.

Побочные действия:

Брадикардия (у матери и плода), снижение АД, шок или повышение АД и субарахноидальное кровотечение, нарушения ритма сердца (в т.ч. у плода); бронхоспазм; тошнота, рвота, задержка воды; неонатальная желтуха, снижение концентрации фибриногена у плода, аллергические реакции.

Передозировка:

Симптомы: сдавление плода, асфиксия плода, брадикардия плода, послеродовое кровотечение, тетанус матки, разрыв матки, маточно-плацентарная гипоперфузия, гипоксия, гиперкапния, гибель плода, родовые травмы плода, водная интоксикация, судороги.

Лечение: отмена препарата, уменьшение введения жидкости, форсированный диурез, гипертонический раствор NaCl, нормализация электролитного баланса, барбитураты (с осторожностью), тщательное наблюдение.

Взаимодействие:

Окситоцин усиливает прессорный эффект симпатомиметических аминов.

В сочетании с ингибиторами MAO возрастает риск повышения АД.

Галотан и циклопропан повышают риск развития артериальной гипотензии.

Особые указания:

Применять только под наблюдением врача в условиях стационара под контролем сократительной деятельности матки, состояния плода, АД и общего состояния женщины.

Производитель: Дальхимфарм ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Дальхимфарм ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 МЕ/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

Условия отпуска: по рецепту

Данные о регистрации: P N002084/01-2003 от 05.02.2009

Состояние регистрационного удостоверения: действующее

Номер фармстатьи: P N002084/01-040411

2.43. Бетаметазон

Торговое название: Дипроспан (Diprosan)

Международное название: Бетаметазон (Betamethasone)

Фармакологическая группа: глюкокортикостероид

Фармакологическая группа по АТХ: H02AB01. Бетаметазон

Фармакологическое действие: глюкокортикостероидное, противоаллергическое, противовоспалительное, противозудное

Фармакодинамика:

ГКС, тормозит высвобождение интерлейкина₁, интерлейкина₂, интерферона гамма из лимфоцитов и макрофагов. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, десенсибилизирующее, противошоковое, антитоксическое и иммунодепрессивное действие.

Подавляет высвобождение гипофизом АКТГ и бета-липотропина, но не снижает уровень циркулирующего бета-эндорфина. Угнетает секрецию ТТГ и ФСГ.

Повышает возбудимость ЦНС, снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает количество эритроцитов (стимулирует выработку эритропоэтина).

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами и образует комплекс, проникающий в ядро клетки, и стимулирует синтез мРНК; последняя индуцирует образование белков, в т.ч. липокортина, опосредующих клеточные эффекты. Липокортин угнетает фосфолипазу А₂, подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и подавляет синтез эндоперекисей, P_g, лейкотриенов, способствующих процессам воспаления, аллергии и др.

Белковый обмен: уменьшает количество белка в плазме (за счет глобулинов) с повышением коэффициента альбумин/глобулин, повышает синтез альбуминов в печени и почках; усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и ТГ, перераспределяет жир (накопление жира преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Углеводный обмен: увеличивает всасывание углеводов из ЖКТ; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы, приводящей к повышению поступления глюкозы из печени в кровь; повышает активность фосфоэнолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, приводящих к активации глюконеогенеза.

Водно-электролитный обмен: задерживает Na⁺ и воду в организме, стимулирует выведение K⁺ (МКС активность), снижает всасывание Ca²⁺ из ЖКТ, "вымывает" Ca²⁺ из костей, повышает выведение Ca²⁺ почками.

Противовоспалительный эффект связан с угнетением высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления; индуцированием образования липокортина и уменьшения количества тучных клеток, вырабатывающих гиалуроновую кислоту; с уменьшением проницаемости капилляров; стабилизацией клеточных мембран и мембран органелл (особенно лизосомальных).

Противоаллергический эффект развивается в результате подавления синтеза и секреции медиаторов аллергии, торможения высвобождения из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и др. биологически активных веществ, Т- и В-лимфоцитов, тучных клеток, снижения чувствительности эффекторных клеток к медиаторам аллергии, угнетения антителообразования, изменения иммунного ответа организма.

При ХОБЛ действие основывается главным образом на торможении воспалительных процессов, угнетении развития или предупреждении отека слизистых оболочек, торможении эозинофильной инфильтрации подслизистого слоя эпителия

бронхов, отложении в слизистой оболочке бронхов циркулирующих иммунных комплексов, а также на торможении эрозирования и десквамации слизистой оболочки. Повышает чувствительность бета-адренорецепторов бронхов мелкого и среднего калибра к эндогенным катехоламинам и экзогенным симпатомиметикам, снижает вязкость слизи за счет угнетения или сокращения ее продукции.

Противошоковое и антитоксическое действие связано с повышением АД (за счет увеличения концентрации циркулирующих катехоламинов и восстановления чувствительности к ним адренорецепторов, а также вазоконстрикции), снижением проницаемости сосудистой стенки, мембранопротекторными свойствами, активацией ферментов печени, участвующих в метаболизме эндо- и ксенобиотиков.

Иммунодепрессивный эффект обусловлен торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина¹, интерлейкина²; интерферона гамма) из лимфоцитов и макрофагов.

Подавляет синтез и секрецию АКТГ и вторично - синтез эндогенных ГКС. Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

Бетаметазона динатрия фосфат является легко растворимым соединением, которое хорошо всасывается после парентерального введения в ткани и обеспечивает быстрый эффект. Бетаметазона дипропионат имеет более медленную абсорбцию. Комбинированием этих солей возможно создание ЛС как с кратковременным (но быстрым), так и длительным действием. В зависимости от способа применения (в/в, в/м, внутриакулярно, периартикулярно, в/к) достигается общий или местный эффект.

Фармакокинетика:

В плазме связывается с белками. Легко проходит гистогематические барьеры, включая плацентарный. Метаболизируется в печени с образованием преимущественно неактивных метаболитов. Выводится почками, частично - с грудным молоком.

Показания к применению:

Шок (ожоговый, травматический, операционный, токсический, кардиогенный) при неэффективности др. терапии.

Аллергические реакции (острые, тяжелые формы), гемотрансфузионный шок, анафилактический шок, анафилактоидные реакции.

Отек мозга (в т.ч. на фоне опухоли мозга или связанный с хирургическим вмешательством, лучевой терапией или травмой головы).

Бронхиальная астма (тяжелая форма), астматический статус.

Системные заболевания соединительной ткани (СКВ, ревматоидный артрит).

Острая надпочечниковая недостаточность.

Тиреотоксический криз.

Острый гепатит, печеночная кома.

Отравление прижигающими жидкостями (уменьшение воспалительных явлений и предупреждение рубцовых сужений).

Противопоказания:

Для парентерального введения при кратковременном применении по жизненным показаниям единственным противопоказанием является гиперчувствительность.

Для внутрисуставного введения: предшествующая артропластика, патологическая кровоточивость (эндогенная или вызванная применением антикоагулянтов), внутрисуставной перелом кости, инфекционный (септический) воспалительный процесс в суставе и периартикулярные инфекции (в т.ч. в анамнезе), а также общее инфекционное заболевание, выраженный околоуставной остеопороз, отсутствие признаков воспаления в суставе (т.н. сухой сустав, например при остеоартрозе без синовита), выраженная костная деструкция и деформация сустава

(резкое сужение суставной щели, анкилоз), нестабильность сустава как исход артрита, асептический некроз формирующих сустав эпифизов костей.

С осторожностью:

Паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным) - простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь; амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый); системный микоз; активный и латентный туберкулез. Применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии.

Поствакцинальный период (период длительностью 8 нед до и 2 нед после вакцинации), лимфаденит после прививки БЦЖ. Иммунодефицитные состояния (в т.ч. СПИД или ВИЧ-инфицирование).

Заболевания ЖКТ: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эзофагит, гастрит, острая или латентная пептическая язва, недавно созданный анастомоз кишечника, неспецифический язвенный колит с угрозой перфорации или абсцедирования, дивертикулит.

Заболевания ССС, в т.ч. недавно перенесенный инфаркт миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого разрыв сердечной мышцы), декомпенсированная ХСН, артериальная гипертензия, гиперлипидемия).

Эндокринные заболевания - сахарный диабет (в т.ч. нарушение толерантности к углеводам), тиреотоксикоз, гипотиреоз, болезнь Иценко-Кушинга.

Тяжелая хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз.

Гипоальбуминемия и состояния, предрасполагающие к ее возникновению.

Системный остеопороз, миастения gravis, острый психоз, ожирение (III-IV ст.), полиомиелит (за исключением формы бульбарного энцефалита), открыто- и закрытоугольная глаукома, беременность, период лактации.

Для внутрисуставного введения: общее тяжелое состояние пациента, неэффективность (или кратковременность) действия 2 предыдущих введений (с учетом индивидуальных свойств применявшихся ГКС).

Режим дозирования:

Способ введения и режим дозирования зависят от тяжести и характера заболевания.

Бетаметазона динатрия фосфат - в/в струйно (медленно) или капельно, разовая доза - 4-8 мг (1-2 мл), при необходимости - до 20 мг; поддерживающая доза - 2-4 мг. Инфузионный раствор разводят в 0.9% растворе NaCl или в растворе декстрозы. Готовят непосредственно перед применением. Неиспользованные растворы хранят в холодильнике не более 24 ч.

Бетаметазона дипропионат - глубоко в/м, в начальной дозе 4-8 мг при тяжелых заболеваниях (СКВ, астматический статус).

Детям в возрасте от 1 до 5 лет начальная доза - 2 мг, 6-12 лет - 4 мг.

Для профилактики гиалиново-мембранозной болезни новорожденных при проведении преждевременных родов - в/м, 8 мг за 48-72 ч до родов (минимум за 24 ч), инъекция повторяется через 24 ч.

Внутриартикулярно и периартикулярно: очень крупные суставы (тазовые) - 4-8 мг, крупные суставы (коленный, голеностопный, плечевой) - 4 мг, средние суставы (локтевой, запястный) - 2-4 мг, мелкие суставы (межфаланговые, грудино-ключичный, метакарпофаланговый) - 1-2 мг (0.25-0.5 мл).

В/к или внутривенное введение для лечения кожных заболеваний - 0.2 мл/кв.см, но не более 4 мг/нед.

Местная инфильтрация: при бурсите - 1-2 мг (при острой форме до 8 мг), при синовиальной кисте и синовите - 1-2 мг, при тендините - 2 мг, при миозите, фиброзите, перитендините, периартикулярных воспалениях - 2-4 мг; введение повторяют каждые 1-2 нед.

Субконъюнктивально при необходимости вводят 2 мг.

Побочные действия:

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности соблюдения циркадного ритма назначения.

Со стороны эндокринной системы: снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение АД, дисменорея, аменорея, миастения, стрии), задержка полового развития у детей.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, панкреатит, стероидная язва желудка и 12-перстной кишки, эрозивный эзофагит, кровотечения и перфорация ЖКТ, повышение или снижение аппетита, метеоризм, икота. В редких случаях - повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ.

Со стороны ССС: аритмии, брадикардия (вплоть до остановки сердца); развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности ХСН, ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии, повышение АД, гиперкоагуляция, тромбозы. У больных с острым и подострым инфарктом миокарда - распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

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

Со стороны органов чувств: внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов препарата в сосудах глаза), задняя субкапсулярная катаракта, повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва, склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз, трофические изменения роговицы, экзофтальм.

Со стороны обмена веществ: повышенное выведение Ca^{2+} , гипокальциемия, повышение массы тела, отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков), повышенное потоотделение.

Обусловленные МКС активностью - задержка жидкости и Na^{+} (периферические отеки), гипернатриемия, гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста), остеопороз (очень редко - патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости), разрыв сухожилий мышц, стероидная миопатия, снижение мышечной массы (атрофия).

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

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

Прочие: развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация), лейкоцитурия, синдром отмены.

Местные при парентеральном введении: жжение, онемение, боль, парестезии и инфекции в месте введения, редко - некроз окружающих тканей, образование рубцов в месте инъекции; атрофия кожи и подкожной клетчатки при в/м введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу).

При в/в введении: аритмии, приливы крови к лицу, судороги.

При интракраниальном введении - носовое кровотечение.

При внутрисуставном введении - усиление боли в суставе.

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, расстройства сна, эйфория, возбуждение, депрессия. При длительном применении в высоких дозах - остеопороз, задержка жидкости в организме, повышение АД и др. признаки гиперкортицизма, включая синдром Иценко-Кушинга, вторичная надпочечниковая недостаточность.

Лечение: на фоне постепенной отмены препарата поддержание жизненно важных функций, коррекция электролитного баланса, антациды, фенотиазины, препараты Li⁺; при синдроме Иценко-Кушинга - аминоклутетимид.

Взаимодействие:

Снижает эффективность инсулина, пероральных гипогликемических и гипотензивных ЛС, антикоагулянтов (производных кумарина и индандиона, гепарина, стрептокиназы и урокиназы); ослабляет действие диуретиков, активность вакцин (из-за снижения выработки антител); снижает содержание салицилатов в крови; уменьшает концентрацию празиквантела в сыворотке крови.

Рифампицин, фенитоин, барбитураты ослабляют эффект (будучи индукторами печеночных микросомальных ферментов, увеличивают скорость метаболизма); гормональные контрацептивы повышают эффективность.

Увеличивают риск развития побочных эффектов: НПВП и этанол (эрозивно-язвенные поражения и кровотечения из ЖКТ); андрогены, эстрогены, пероральные контрацептивы, стероидные анаболики (гирсутизм, угревая сыпь); антипсихотические ЛС, иммунодепрессанты (повышение вероятности развития инфекций, а также лимфом и др. лимфопролиферативных заболеваний), букарбан, азатиоприн (катаракта); м-холиноблокаторы, антигистаминные ЛС, трициклические антидепрессанты, нитраты (повышение внутриглазного давления); диуретики (гипокалиемия), гликозиды наперстянки (аритмии, связанные с гипокалиемией), ритодрин (возможность развития отека легких у беременных).

Повышает риск гепатотоксического действия парацетамола.

Амфотерицин В и ингибиторы карбоангидразы увеличивают риск развития остеопороза.

Повышает токсичность аспарагиназы (возможно усиление ее гипогликемического действия и риска развития невропатии и нарушения эритропоэза).

Снижает метаболизм циклоспорина, увеличивает его токсичность.

Повышает (при длительной терапии) содержание фолиевой кислоты.

Увеличивает метаболизм изониазида, мексилетина (особенно у быстрых ацетиляторов), что приводит к снижению их плазменных концентраций.

Митотан и др. ингибиторы функции коры надпочечников могут обуславливать необходимость повышения дозы ГКС.

Гипокалиемию, вызываемая ГКС, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады на фоне миорелаксантов.

Ускоряет выведение АСК, снижает ее уровень в крови (при отмене бетаметазона концентрация салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений).

Снижает эффект соматропина.

Повышает выраженность гипергликемического действия стрептозоцина.

При одновременном применении с живыми противовирусными вакцинами и на фоне др. видов иммунизаций увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций.

Особые указания:

Допускается смешивание с равным объемом растворов местных анестетиков (1% раствор прокаина гидрохлорида или 1% раствор лидокаина гидрохлорида) в шприце (но не в ампуле). Нельзя использовать для лечения гиалиново-мембранной болезни новорожденных, вводить в нестабильные суставы, инфицированные зоны и межпозвоночные пространства. До начала и во время проведения стероидной терапии необходимо контролировать общий анализ крови, гликемию и глюкозурию, содержание электролитов в плазме. При терапии во время интеркуррентных инфекций, септических состояний, туберкулезе - одновременно проводят лечение антибиотиками. Детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначают специфические Ig. При беременности и в период лактации назначают с учетом ожидаемого лечебного эффекта и отрицательного влияния на плод.

У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

Необходимо учитывать, что у пациентов с гипотиреозом клиренс ГКС снижается, а у пациентов с тиреотоксикозом - повышается.

Производитель: Schering-Plough Labo N.V., Бельгия

Владелец регистрационного удостоверения: Schering-Plough Labo N.V., Бельгия

Формы выпуска: суспензия для инъекций 2 мг+5 мг/мл, ампулы

Состав: бетаметазона натрия фосфат 2.63 мг [экв.2 мг бетаметазона], бетаметазона дипропионат 6.43 мг [экв.5 мг бетаметазона] - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Льготный отпуск: ДЛО

Срок годности: 2 года

2.44. Дексаметазон

Торговое название: Дексаметазон (Dexamethasone)

Международное название: Дексаметазон& (Dexamethasone)

Фармакологическая группа: глюкокортикостероид, глюкокортикостероид для местного применения

Фармакологическое действие: глюкокортикостероидное, глюкокортикостероидное местное, иммунодепрессивное, противовоспалительное, противовоспалительное местное, противоаллергическое, противовоспалительное местное

Фармакодинамика:

Фторированный ГКС, оказывает выраженное противовоспалительное, противоаллергическое и антиэкссудативное действие.

Взаимодействуя со специфическим белковым рецептором в тканях-мишенях, регулирует экспрессию кортикоидзависимых генов и влияет т.о. на синтез белка. Уменьшает образование, высвобождение и активность медиаторов воспаления (гистамина, кинина, P_g, лизосомальных ферментов). Подавляет миграцию клеток к месту воспаления; уменьшает вазодилатацию и повышенную проницаемость сосудов в очаге воспаления. Стабилизирует лизосомальные ферменты мембран лейкоцитов; подавляет синтез антител и нарушает распознавание антигена.

Тормозит высвобождение интерлейкина¹ и интерлейкина², интерферона гамма из лимфоцитов и макрофагов. Индуцирует образование липокортина, угнетает высвобождение эозинофилами медиаторов воспаления и стабилизирует мембраны тучных клеток. Все эти эффекты участвуют в подавлении воспалительной реакции в тканях в ответ на механическое, химическое или иммунное повреждение.

Продолжительность противовоспалительного действия после закапывания 1 кап раствора составляет от 4 до 8 ч.

Фармакокинетика:

После закапывания в конъюнктивальный мешок хорошо проникает в эпителий роговицы и конъюнктиву; при этом в водянистой влаге глаза достигаются терапевтические концентрации; при воспалении или повреждении слизистой оболочки скорость пенетрации увеличивается. Около 60-70% дексаметазона, поступающего в системный кровоток, связывается с белками плазмы. Метаболизируется в печени под действием цитохромсодержащих ферментов; метаболиты выводятся через кишечник. T_{1/2} составляет в среднем 3 ч.

Показания к применению:

Конъюнктивит (негнойный и аллергический), кератит, кератоконъюнктивит (без повреждения эпителия), блефарит, склерит, эписклерит, ретинит, ирит, иридоциклит и др. увеиты различного генеза, блефароконъюнктивит, неврит зрительного нерва, ретробульбарный неврит, поверхностные травмы роговицы различной этиологии (после полной эпителизации роговицы), профилактика воспаления после оперативных вмешательств, симпатическая офтальмия.

Аллергические и воспалительные заболевания (в т.ч. микробные) ушей: отит.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, вирусные и грибковые заболевания глаз, острый гнойный конъюнктивит, гнойная инфекция слизистой оболочки глаза и век, гнойная язва роговицы (без сопутствующей противомикробной терапии), вирусный конъюнктивит, трахома, глаукома, повреждение целостности эпителия роговицы; туберкулез глаз; состояние после удаления инородного тела роговицы. Перфорация барабанной перепонки.

С осторожностью:

Беременность, период лактации (допустима терапия в течение не более 7-10 дней).

Режим дозирования:

При острых состояниях - в конъюнктивальный мешок по 1-2 кап 0.1% раствора каждые 1-2 ч, при уменьшении воспаления - через 4-6 ч. В остальных случаях - 3-4 раза в сутки в течение 2-5 нед, в зависимости от тяжести состояния.

По 3-4 кап в пораженное ухо 2-3 раза в сутки.

Побочные действия:

При длительном применении (более 3 нед) возможно повышение внутриглазного давления; развитие глаукомы с поражением зрительного нерва, снижение остроты зрения и выпадение полей зрения, а также формирование задней субкапсулярной катаракты, также возможно истончение и перфорация роговой оболочки; очень редко - распространение герпетической и бактериальной инфекции.

У пациентов с гиперчувствительностью к дексаметазону или бензалкония хлориду может развиваться аллергический конъюнктивит и блефарит.

Раздражение, зуд и жжение кожи; дерматит.

Передозировка:

Симптомы: возможны местные проявления. Специфического антидота нет. Препарат следует отменить и назначить симптоматическую терапию.

Взаимодействие:

При длительном применении с йодоксуридином возможно усиление деструктивных процессов в эпителии роговицы.

Особые указания:

При назначении больным герпетическим кератитом следует иметь в виду возможность перфорации роговицы.

В ходе лечения (при длительности более 2 нед) необходимо контролировать внутриглазное давление и состояние роговицы.

При закапывании мягкие контактные линзы необходимо снимать, вновь надеть их можно не ранее чем через 15-20 мин.

В течение 30 мин после инстилляций необходимо воздерживаться от занятий, требующих повышенного внимания.

Лечение препаратом может маскировать картину бактериальной или грибковой инфекции, поэтому при лечении инфекционных заболеваний глаз и ушей препарат следует сочетать с адекватной противомикробной терапией.

Производитель: Биохимик ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 4 мг/мл, ампулы; раствор для инъекций 4 мг/мл, ампулы темного стекла

Состав: дексаметазона натрия фосфат [в пересчете на дексаметазона фосфат] 4 мг - 1 мл

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.45. Реополиглюкин

Торговое название: Реополиглюкин (Rheopolyglukin)

Международное название: Декстран ср. мол.масса 30000-40000 (Dextran average mw 30000-40000)

Фармакологическая группа: плазмозамещающее средство

Фармакологическое действие: антиагрегантное, восполняющее ОЦК, дезинтоксикационное, плазмозамещающее, противошоковое

Фармакологическая группа по АТХ: B05AA05. Декстран

Фармакодинамика:

Кровезаменитель, повышает суспензионную устойчивость крови; уменьшает ее вязкость, восстанавливает кровоток в мелких капиллярах, нормализует артериальное и венозное кровообращение, предотвращает и снижает агрегацию форменных элементов крови, оказывает дезинтоксикационное действие.

По осмотическому механизму стимулирует диурез (фильтруется в клубочках, создает в первичной моче высокое онкотическое давление и препятствует реабсорбции воды в канальцах), чем способствует (и ускоряет) выводу ядов, токсинов, деградационных продуктов обмена. Выраженный волемический эффект положительно сказывается на гемодинамике и одновременно сопровождается вымыванием продуктов метаболизма из тканей, что вместе с увеличением диуреза обеспечивает ускоренную дезинтоксикацию организма. При быстром введении объем плазмы может увеличиваться в 2 раза по сравнению с объемом введенного препарата, т.к. каждый грамм полимера глюкозы с мол. массой 30-40 тыс. Да способствует перераспределению 20-25 мл жидкости из тканей в кровяное русло. Апирогенен, нетоксичен.

Фармакокинетика:

Период полувыведения препарата - 6 ч. Выведение - почками, за 6 ч выводится 60 %, а за 24 ч - 70 %, 30 % поступает в печень, где расщепляется ферментом кислой альфа-глюкозидазой до глюкозы; однако не является источником углеводного питания.

Показания к применению:

Для улучшения капиллярного кровотока и восполнения объема циркулирующей крови:

- травматический, ожоговый, геморрагический, послеоперационный, кардиогенный и токсический шок (профилактика и лечение);
- замещение объема плазмы при кровопотере в педиатрии;
- для улучшения артериального и венозного кровообращения (профилактика и лечение); тромбоз; тромбоз флебит, облитерирующий эндартериит, болезнь Рейно;
- для улучшения микроциркуляции и уменьшения риска тромбообразования в трансплантате при сосудистых и пластических операциях;
- для дезинтоксикации: перитонит, панкреатит, язвенно-некротический энтероколит, пищевые токсикоинфекции, обширные гнойно-некротические процессы мягких тканей, краш-синдром, синдром "включения";
- для гемодилюции в предоперационном периоде;
- проведение лечебного плазмафереза с целью замещения удаляемого объема плазмы;
- для добавления к перфузионной жидкости в аппаратах искусственного кровообращения при операциях на сердце;
- заболевания сетчатки и зрительного нерва (осложненная миопатия высокой степени, дистрофия сетчатой оболочки, сосудистая (венозная) патология сетчатки, начальная атрофия), воспалительные заболевания роговицы и сосудистой оболочки глаза.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, тромбоцитопения, хроническая почечная недостаточность (анурия), хроническая сердечная недостаточность и др. состояния, при которых противопоказано введение больших объемов жидкости.

Электрофорез противопоказан при мацерации кожи век, обильном слизистом отделяемом.

Режим дозирования:

Индивидуальный, определяется состоянием пациента, величиной артериального давления, частотой сердечных сокращений, показателями гематокрита. Внутривенно, струйно, струйно-капельно и капельно. Дозы и скорость введения препарата следует выбирать индивидуально в соответствии с показаниями и состоянием больного. Непосредственно перед применением препарата, за исключением urgentных случаев, проводится кожная проба. Для этого после обработки этанолом места укола в средней части внутренней поверхности предплечья в/к вводится 0,05 мл с образованием лимонной корочки. Наличие в месте инъекции покраснения диаметром более 1,5 мм, образование папулы или появление симптомов общей реакции организма в виде тошноты, головокружения и др. проявлений через 10-15 мин после инъекции свидетельствуют о гиперчувствительности больного к препарату (группа риска). При применении препарата обязательно проведение биопробы: после медленного введения первых 5 кап препарата прекращают переливание на 3 мин, затем вводят еще 30 кап и снова прекращают, вливание на 3 мин. При отсутствии реакции продолжается введение препарата. Результаты биопробы обязательно регистрируются в истории болезни.

1. При нарушении капиллярного кровотока (различные формы шока) вводят внутривенно, капельно или струйно-капельно, в дозе от 0,5 до 1,5 л, до стабилизации гемодинамических показателей. При необходимости количество препарата может быть увеличено до 2 л.

У детей при различных формах шока вводят из расчета 5-10 мл/кг, доза может быть увеличена при необходимости до 15 мл/кг. Не рекомендуется снижать величину гематокрита ниже 25 %.

2. При сердечно-сосудистых и пластических операциях вводят внутривенно капельно, непосредственно перед хирургическим вмешательством, в течение 30-60 мин взрослым и детям в дозе 10 мл/кг, во время операции взрослым - 500 мл, детям - по 15 мл/кг. После операции препарат вводят внутривенно капельно (в течение 60 мин) в течение 5-6 дней из расчета: взрослым - 10 мл/кг, однократно, детям до 2-3 лет - 10 мл/кг 1 раз в сутки, детям до 8 лет - по 7-10 мл/кг 1-2 раза в сутки, детям до 13 лет - по 5-7 мл/кг 1-2 раза в сутки. Для детей старше 14 лет дозы те же, что и для взрослых.

3. При операциях с искусственным кровообращением препарат добавляют к крови из расчета 10-20 мл/кг больного для заполнения насоса оксигенатора. Концентрация декстрана в перфузионном растворе не должна превышать 3%. В послеоперационном периоде дозы препарата такие же, как при нарушении капиллярного кровотока.

4. С целью дезинтоксикации вводят внутривенно капельно в разовой дозе от 500 до 1250 мл (у детей 5-10 мл/кг) в течение 60-90 мин. При необходимости можно в первые сутки перелить еще 500 мл препарата (у детей введение препарата в первые сутки может быть повторено в тех же дозах). В последующие дни препарат вводят капельно, взрослым в суточной дозе 500 мл, детям - из расчета 5-10 мл/кг. Совместно целесообразно вводить кристаллоидные растворы (Рингера и Рингера-ацетата и др.) в таком количестве, чтобы нормализовать водно-электролитный баланс (особенно важно при лечении обезвоженных больных и после хирургических операции), препарат, как правило, вызывает увеличение диуреза (уменьшение диуреза указывает на обезвоживание организма больного).

5. В офтальмологической практике применяют путем электрофореза, который проводят общепринятым способом. Расход препарата на одну процедуру составляет, 10 мл. Процедуру проводят 1 раз в день, вводят как с положительного, так и отрицательного полюса. Плотность тока - до 1,5 мА/кв. см. Продолжительность процедуры - 15-20 мин. Курс лечения состоит из 5-10 процедур.

Побочные действия:

Аллергические реакции, возможны анафилактические реакции с развитием коллапса. Может провоцировать кровоточивость, развитие острой почечной недостаточности.

Взаимодействие:

Допускается использование совместно с другими традиционными трансфузионными средствами. Необходимо предварительно проверить совместимость декстрана с лекарственными средствами, которые планируется ввести в инфузионный раствор.

Аминокапроновая кислота, гидралазин, варфарин, этанол 95%, дексаметазон и некоторые другие лекарственные средства несовместимы с декстраном.

Особые указания:

Совместно с препаратом целесообразно вводить кристаллоидные растворы (0,9 % раствор NaCl, 5 % раствор декстрозы) в таком количестве, чтобы восполнить и поддерживать жидкостный и электролитный баланс. Это особенно важно при лечении обезвоженных больных и после тяжелых хирургических операции.

Вызывает увеличение диуреза (если наблюдается снижение диуреза с выделением вязкой сиропобразной мочи, то это может указывать на обезвоживание). В этом случае необходимо ввести внутривенно коллоидные растворы для восполнения и поддержания водно-электролитного баланса.

У больных со сниженной фильтрационной способностью почек необходимо ограничить введение NaCl.

Декстраны способны обволакивать поверхность эритроцитов, препятствуя определению группы крови, поэтому необходимо использовать отмытые эритроциты.

Отрицательного влияния препарата на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакции (управление автомобилем и др. транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора и т.п.) не наблюдалось.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Данные об эффективности и безопасности применения препарата при беременности и в период лактации не предоставлены:

Производитель: Красфарма ОАО, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Красфарма ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инфузий 100 мг/мл, бутылки

Состав: декстран-30-40 тыс.100 мг - 1 мл

Срок годности: 3 года

Данные о регистрации: P N000275/01 от 15.09.2006

Состояние регистрационного удостоверения: действующее (до 2011 г.)

Номер фармстатьи: ФСП 42-0088-0634-06

2.46. Гидроксиэтилкрахмал

Торговое название: РеоХЕС 130 (ReoHES 130)

Международное название: Гидроксиэтилкрахмал (Hydroxyethyl starch)

Фармакологическая группа: плазмозамещающее средство

Фармакологическая группа по АТХ: B05AA07. Полигидроксиэтилкрахмал

Фармакологическое действие: антиагрегантное, восполняющее ОЦК, микроциркуляцию улучшающее, плазмозамещающее, протившоковое

Фармакодинамика:

Коллоидный плазмозамещающий раствор на основе гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) - высокомолекулярного соединения, состоящего из полимеризованных остатков декстрозы. Источником получения ГЭК служит нативный крахмал (амилопектин), в основном получаемый из клубней картофеля, зерен кукурузы восковой спелости, риса, пшеницы, который (крахмал) подвергается расщеплению с целью получения молекул с определенной мол. массой, а также гидроксиэтированию, при котором свободные гидроксильные группы остатков декстрозы замещаются гидроксиэтиловыми группами по связям С2/С6. Последнее способствует уменьшению скорости гидролиза амилопектина сывороточной амилазой и увеличению длительности его пребывания в крови. Степень гидроксиэтирования определяется показателем "степень замещения".

Для ГЭК средняя мол. масса и степень замещения являются наиболее важными факторами, которые определяют эффективность и длительность их объемзамещающего эффекта. В зависимости от мол. массы и степени замещения ГЭК подразделяют на группу Pentastarch (пентакрахмал) и группу Hetastarch (хетакрахмал).

Пентакрахмал - препарат ГЭК со средней мол. массой 200 тыс. Да и степенью замещения около 0.5 (200/0.5); хетакрахмал имеет более высокую молекулярную массу - 450-480 тыс. Да и более высокую степень замещения - 0.6-0.8 (450/0.7). Хетакрахмал по сравнению с пентакрахмалом вызывает более длительный плазмозамещающий эффект. Однако в отдельных случаях он может оказывать негативное влияние на свертывающую систему крови (у пентакрахмала эта способность выражена в меньшей степени).

За счет способности связывать и удерживать воду обладает способностью увеличивать ОЦК на 85-100 и 130-140% от введенного объема для 6 и 10% раствора соответственно (плазмозамещающее действие устойчиво сохраняется в течение 4-6 ч).

Восстанавливает нарушенную гемодинамику, улучшает микроциркуляцию, реологические свойства крови (за счет снижения показателя гематокрита), уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов.

Сходство структуры гидроксиэтилкрахмала со структурой гликогена объясняет высокий уровень переносимости и практическое отсутствие побочных реакций.

Фармакокинетика:

Небольшое количество накапливается в РЭС (без проявления токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфатические узлы), где расщепляется амилазой. После в/в введения выводится почками (за 24 ч - около 70% введенной дозы пентакрахмала и 40% - хетакрахмала) и с желчью.

Для Инфукола ГЭК - Стах - 11.1±2.7 мг/м. Клиренс - 7.33 мл/мин. T_{1/2} - 4.94 ч. В течение первых 12 ч после начала введения в моче присутствует 20.55-28.41 г ГЭК (49% от введенного объема).

Показания к применению:

Профилактика и лечение гиповолемии (шок вследствие острой кровопотери, в т.ч. интраоперационной, травмы, ожогов, сепсиса).

Профилактика артериальной гипотензии при введении в общую анестезию, при проведении спинальной и эпидуральной анестезии.

Нарушение микроциркуляции и терапевтическая гемодилюция, в т.ч. изоволемическая.

Противопоказания:

Гиперчувствительность (в т.ч. к крахмалу), внутричерепная гипертензия, внутричерепное кровотечение, декомпенсированная ХСН, острая почечная недостаточность (олиго-, анурия), кардиогенный отек легких, гипергидратация, гипероволемия, дегидратация (при необходимости коррекции электролитного обмена), выраженные нарушения свертывающей системы крови (в т.ч. тяжелый геморрагический диатез, гипокоагуляция), гиперхлоремия, гипернатриемия, гипокалиемия, гемодиализ.

С осторожностью:

компенсированная ХСН и ХПН,
хронические заболевания печени,
болезнь Виллебранда,
геморрагический диатез,
гипофибриногенемия;

У детей применять с осторожностью:

- дети до 10 лет - для Стабизола и Рефортана
- до 12 лет - для Гемохеса
- Инфукол ГЭК разрешен для применения в педиатрической практике.

Режим дозирования:

Хетакрахмал применяется в виде 6% раствора в 0.9% растворе NaCl (или с электролитами), пентакрахмал - в виде 6 и 10% растворов.

Вводят в/в капельно или струйно. Доза и скорость введения устанавливаются индивидуально в зависимости от выраженности нарушений гемодинамики, тяжести состояния пациента. Первые 10-20 мл следует вводить медленно (возможность развития анафилактикоидных реакций).

При развившемся шоке - 0.5-1.5 л, максимальная суточная доза - 20 мл/кг 10% раствора (1.5 л на 75 кг) или 33 мл/кг 6% раствора. При геморрагическом шоке вводят со скоростью до 20 мл/ч/кг. При септическом и ожоговом шоке скорость инфузии несколько меньше.

Инфукол ГЭК: для взрослых и детей старше 12 лет среднесуточная доза - 33 мл/кг 6% раствора и 20 мл/кг 10% раствора.

Дети 3-12 лет: 15-20 мл/кг 6% раствора и 10-15 мл/кг 10% раствора. Новорожденные и дети до 3 лет: 10-15 мл/кг 6% раствора и 8-10 мл/кг 10% раствора.

Максимальная суточная доза для всех возрастных категорий - 33 мл/кг для 6% раствора и 20 мл/кг для 10%.

Суточная доза и скорость введения рассчитываются в зависимости от величины кровопотери, показателя Hb и гематокрита. У молодых пациентов без риска поражения ССС и легких предельным является показатель гематокрита 30% и менее.

Максимальная скорость инфузии зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет 20 мл/кг/ч.

Стабизол ГЭК (450/0.7): при гиповолемии среднесуточная доза - 250-1000 мл, в исключительных случаях - более 20 мл/кг/сут.

С целью гемодилюции суточная доза - 500 мл в течение нескольких дней до общей дозы 5 л, которая может быть превышена в исключительных случаях и распределена на срок продолжительностью до 4 нед.

При отсутствии экстренной ситуации рекомендуемая скорость вливания - 30 мин на 500 мл раствора.

Рефортан ГЭК (200/0.5): при гиповолемии среднесуточная доза - 250-1000 мл, в исключительных случаях - более 20 мл/кг/сут.

С целью гемодилюции суточная доза - 500 мл в течение нескольких дней до общей дозы 5 л, которая может быть превышена в исключительных случаях и распределена на срок продолжительностью до 4 нед.

При отсутствии экстренной ситуации рекомендуемая скорость вливания - 30 мин на 500 мл раствора.

ХАЕС-стерил: для пациентов без осложнений со стороны ССС и легких пределом для введения ГЭК является показатель гематокрита 30%.

Лечение и профилактика гиповолемии и шока: максимальная суточная доза для 10% раствора - 20 мл/кг (1500 мл на 75 кг массы тела или 2 г/кг ГЭК); максимальная скорость инфузии - 20 мл/кг/ч (1.5 л/75 кг/ч или 2 г/кг/ч). Максимальная суточная доза для 6% раствора - 33 мл/кг, что соответствует 2.5 л на 75 кг массы тела или 2 г/кг ГЭК; максимальная скорость введения - 20 мл/кг/ч (1.5 л/75 кг/ч или 1.2 г/кг/ч). Продолжительность применения определяется продолжительностью и уровнем гиповолемии. Гемодилюция: введение осуществляется изоволемически (с забором собственной крови) или гиперводемически (без забора собственной крови) при малых (250 мл), средних (500 мл) и высоких суточных дозах (2 раза по 500 мл). Критерием эффективности служит определенное для каждого пациента снижение показателя гематокрита. Скорость инфузии: 250 мл за 0.5-2 ч, 500 мл за 4-6 ч, 2 раза по 500 мл за 8-24 ч. Продолжительность введения 6 и 10% раствора - 10 дней. Острая нормоволемическая гемодилюция для уменьшения введения донорской крови при хирургических операциях: 6% раствор вводят непосредственно перед операцией в соотношении 1:1 при показателе гематокрита по Цию после острой нормоволемической гемодилюции не ниже 30%. Забор крови - 2-3 раза по 500 мл собственной крови, дневная доза 2-3 раза по 500 мл 6% раствора, скорость забора крови - 1 л за 15-30 мин, скорость введения препарата - 1 л за 15-30 мин. Обычно используют однократное введение препарата непосредственно перед операцией. Повторное применение возможно, если исходный показатель гематокрита находится в нормальных пределах.

Волекам: при развившемся шоке, сопровождающемся кровопотерей - 500-1500 мл. При операциях в целях профилактики операционного шока - 400-600 мл в/в капельно, с переходом на струйное введение при снижении АД. Общая доза в предоперационном и послеоперационном периодах определяется показателями гемодинамики и общим состоянием больных и составляет 1.5 л/сут.

Гемохес: максимальная суточная доза - 2 г/кг/сут (33 мл/кг/сут) 6% раствора (около 2.5 л/сут при массе тела 75 кг). Максимальная скорость введения зависит от клинической ситуации: при остром геморрагическом шоке скорость введения - 20 мл/кг/ч, что соответствует 0.33 мл/кг/мин. В критической ситуации возможно быстрое введение 500 мл раствора (под давлением). При введении препарата под давлением весь воздух из флакона должен быть предварительно удален (риск развития эмболии). Скорость при интраоперационном введении, а также у пациентов с ожоговым и септическим шоком должна быть снижена.

Волювен: максимальная суточная доза - 33 мл/кг массы тела в сутки. В настоящее время опыт применения препарата в течение нескольких дней отсутствует.

При терапевтической гемодилюции применяют по многодневной или многодневной инфузионным схемам. Многодневная инфузионная схема: суточная инфузионная доза - обычно 0.5-1 л 6% раствора ГЭК (200/0.5); при внезапной глухоте и "перемежающейся" хромоте дозировка чаще всего низкая - от 500 до 750 мл/сут, при внезапном ишемическом инсульте - высокая и может составлять 750-1000 мл/сут; скорость введения - 75-250 мл/ч, продолжительность - 5-10 дней. При внезапном ишемическом инсульте в начале терапии можно дополнительно вводить т.н.

нагрузочную дозу, составляющую 250-500 мл, при этом вливание осуществляется с повышенной скоростью (например до 250-500 мл/ч).

При многонедельной инфузионной схеме вливание проводят 2-3 раза в неделю по 250-500 мл со скоростью 125-250 мл/ч, продолжительность терапии - обычно 3-6 нед. Во многих случаях рекомендуется адаптация введенного объема препарата (а при необходимости - кровопускание) к гемодинамическим и/или гемореологическим показателям (центральное венозное давление - 15 мм рт.ст., гематокрит - 38-42 и др.).

При параллельном заборе крови необходимо следить за тем, чтобы ни в один из моментов времени не возникло гиповолемическое состояние (инфузия проводится либо параллельно с кровопусканием, либо перед ним, а введенное количество должно быть больше, чем количество отбираемой крови). Суточная доза аналогична таковой для восполнения ОЦК.

Побочные действия:

Инфукол ГЭК: аллергические реакции, редко - анафилактикоидные реакции. Нарушения гемодинамики (при быстром введении или применении высоких доз), упорный кожный зуд (обратимый). Повышение активности сывороточной амилазы (не связано с клиническими проявлениями панкреатита).

Гемохес: аллергические (в т.ч. анафилактические и анафилактикоидные реакции): гиперемия кожи лица и шеи, крапивница, редко - выраженное снижение АД, шок, остановка дыхания и сердечной деятельности.

Кожный зуд (иногда длительный) - при длительном применении или применении в высоких дозах. Повышение активности сывороточной амилазы (не связано с клиническими проявлениями панкреатита).

Волекам: аллергические реакции (крапивница, кожный зуд, отек Квинке), тахикардия, снижение АД, повышение температуры, головная боль, тошнота, рвота. В этих случаях вливание Волекама прекращают и проводят симптоматическое лечение. Повышение активности сывороточной амилазы (не связано с клиническими проявлениями панкреатита).

Рефортан ГЭК, Стабизол ГЭК: анафилактикоидные реакции (0.085% в пересчете на введенное количество единиц инфузионного раствора): рвота, незначительное повышение температуры, озноб, кожный зуд, увеличение поднижнечелюстной и околоушной слюнной железы, гриппоподобный синдром (головная боль, миалгия, периферические отеки), редко (0.006%) - шок, остановка дыхания и сердца. При введении в высоких дозах - повышенная кровоточивость, перегрузка кровообращения. Повышение сывороточной амилазы (через 3-5 дней возвращается к норме).

ХАЕС-стерил: боль в поясничной области, снижение гематокрита, гипопроотеинемия (в результате разведения), повышение сывороточной амилазы (может затруднять диагностику панкреатита). Редко - анафилактикоидные реакции.

При использовании средних и высоких доз - трудно поддающийся лечению кожный зуд (может проявиться через несколько недель после окончания лечения, длиться несколько месяцев). При использовании высоких доз - увеличение времени кровотечения, что не приводит к клинически значимым кровотечениям.

Волювен: аллергические реакции, повышение активности амилазы сыворотки крови (может затруднять диагностику панкреатита), при использовании высоких доз - кожный зуд; гипокоагуляция, гипопроотеинемия, снижение гематокрита (за счет разведения).

Взаимодействие:

При необходимости смешивания с др. ЛС должна соблюдаться полная асептика; необходимо убедиться в совместимости и хорошем смешивании ЛС.

Стабизол ГЭК, Рефортан ГЭК увеличивают нефротоксичность антибиотиков.

Особые указания:

В связи с возможностью развития аллергических реакций введение первых 10-20 мл раствора следует осуществлять медленно (капельно), внимательно контролируя состояние пациента.

Лечение следует проводить под контролем ОЦК, содержания ионов, лейкоцитов, тромбоцитов, Hb, показателей свертывания крови, функции почек (особенно у новорожденных и детей до 3 лет ввиду особенностей водно-электролитного статуса).

В начале терапии требуется проводить контроль содержания креатинина в сыворотке крови. При предельных значениях содержания креатинина (1.2-2 мг/дл или 106-177 мкмоль/л - компенсированная почечная недостаточность) необходимо тщательно взвешивать возможность и необходимость проведения терапии и обязательно осуществлять частый контроль жидкостного баланса, а также показателей задержки мочи.

Следует иметь в виду, что ГЭК может оказывать влияние на клинико-химические показатели (глюкозу, белок, СОЭ, жирную кислоту, холестерин, сорбитдегидрогеназу, удельный вес мочи).

Введение высоких доз препарата приводит к снижению гематокрита, концентрации Hb и белка плазмы. Значения Hb ниже 10 г% и гематокрита ниже 27% считаются критическими. Начиная с показателей общего белка менее 5 г/дл, показано введение альбумина. При кровопотере свыше 20-25% ОЦК показано дополнительное введение эритроцитарной массы.

При шоковых состояниях, обусловленных в основном потерей воды и электролитов (сильная рвота, диарея, ожоги), после начального лечения препаратом дальнейшее лечение следует проводить с помощью сбалансированного раствора электролитов.

Во время лечения необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости в организм.

При возникновении анафилактикоидных реакций введение препарата должно быть прекращено, больного необходимо перевести в положение "лежа" с опущенным головным концом, освободить дыхательные пути; затем в/в вводят эпинефрин, предварительно разбавив 1 мл раствора (1:1 тыс.) до 10 мл - сначала медленно вводят 1 мл полученного раствора (0.1 мг), контролируя при этом пульс и АД; введение эпинефрина можно повторить. Затем в/в назначают 5% раствор человеческого альбумина (для восполнения ОЦК), ГКС (250-1000 мг преднизолон), антигистаминные ЛС.

Пациенты должны находиться под непрерывным медицинским наблюдением, дополнительные терапевтические меры должны приниматься в зависимости от состояния пациентов.

При лечении пациентов, группа крови которых не установлена, необходимо иметь в виду, что введение больших объемов ГЭК может затруднять трактовку результатов реакции агглютинации.

После в/в введения препарата заметно возрастает активность амилазы в крови, который возвращается к норме через 3-5 дней (может мешать лабораторной диагностике панкреатита, не влияя на клиническую картину).

БЕРЕМЕННОСТЬ, ЛАКТАЦИЯ:

применять с осторожностью в период лактации, при беременности (I триместр);

Производитель: ЮграФарм ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инфузий 6%, бутылки; раствор для инфузий 6%, флаконы полиэтиленовые

Состав: гидроксипропилкрахмал [130/0.42] 60 г - 1 л

Принадлежит к ЖНВЛП

Условия отпуска: по рецепту

Срок годности: 3 года

2.47. Декстроза

Торговое название: Глюкоза (Glucose)

Международное название: Декстроза (Dextrose)

Фармакологическая группа: питания углеводного средство

Фармакологическое действие: дезинтоксикационное, дефицит глюкозы восполняющее, метаболическое, парентеральное питание, плазмозамещающее, регидратирующее

Фармакодинамика:

Участвует в различных процессах обмена веществ в организме, усиливает окислительно-восстановительные процессы в организме, улучшает антитоксическую функцию печени.

Вливание растворов декстрозы частично восполняет водный дефицит. Декстроза, поступая в ткани, фосфорилируется, превращаясь в глюкозо-6-фосфат, который активно включается во многие звенья обмена веществ организма.

5% раствор декстрозы оказывает дезинтоксикационное, метаболическое действие, является источником ценного легкоусвояемого питательного вещества. При метаболизме декстрозы в тканях выделяется значительное количество энергии, необходимой для жизнедеятельности организма.

Гипертонические растворы (10%, 20%, 40%) повышают осмотическое давление крови, улучшают обмен веществ; повышают сократимость миокарда; улучшают антитоксическую функцию печени, расширяют сосуды, увеличивают диурез. Теоретическая осмолярность 10% декстрозы - 555 мОсм/л, 20% - 1110 мОсм/л.

Фармакокинетика:

Усваивается полностью организмом, почками не выводится (появление в моче является патологическим признаком).

Показания к применению:

Гипогликемия, недостаточность углеводного питания, токсикоинфекция, интоксикации при заболеваниях печени (гепатит, дистрофия и атрофия печени, в т.ч. печеночная недостаточность), геморрагический диатез;

дегидратация (рвота, диарея, послеоперационный период);

интоксикация;

коллапс, шок.

Как компонент различных кровезамещающих и противошоковых жидкостей; для приготовления растворов ЛС для в/в введения.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, гипергликемия, гиперлактацидемия, гипергидратация, послеоперационные нарушения утилизации глюкозы;

циркуляторные нарушения, угрожающие отеком мозга и легких;

отек мозга, отек легких, острая левожелудочковая недостаточность, гиперосмолярная кома.

С осторожностью:

Декомпенсированная ХСН, ХПН (олиго-, анурия), гипонатриемия, сахарный диабет.

Режим дозирования:

В/в капельно, 5% раствор вводят с максимальной скоростью до 7 мл (150 кап)/мин (400 мл/ч); максимальная суточная доза для взрослых - 2 л.

10% раствор - до 60 кап/мин (3 мл/мин); максимальная суточная доза для взрослых - 1 л.

20% раствор - до 30-40 кап/мин 1.5-2 мл/мин; максимальная суточная доза для взрослых - 500 мл.

40% раствор - до 30 кап/мин (1.5 мл/мин); максимальная суточная доза для взрослых - 250 мл.

В/в струйно - 10-50 мл 5 и 10% растворов.

У взрослых с нормальным обменом веществ суточная доза вводимой декстрозы не должна превышать 4-6 г/кг, т.е. около 250-450 г (при снижении интенсивности обмена веществ суточную дозу уменьшают до 200-300 г), при этом суточный объем вводимой жидкости - 30-40 мл/кг.

Скорость введения: при нормальном состоянии обмена веществ максимальная скорость введения декстрозы взрослым - 0.25-0.5 г/кг/ч (при снижении интенсивности обмена веществ скорость введения снижают до 0.125-0.25 г/кг/ч).

ДЕТИ: Детям для парентерального питания наряду с жирами и аминокислотами в первый день вводят 6 г декстрозы/кг/сут, в последующем - до 15 г/кг/сут. При расчете дозы декстрозы при введении 5 и 10% растворов декстрозы нужно принимать во внимание допустимый объем вводимой жидкости: для детей с массой тела 2-10 кг - 100-165 мл/кг/сут, детям с массой тела 10-40 кг - 45-100 мл/кг/сут.

У детей скорость введения декстрозы не должна превышать 0.5 г/кг/ч; что составляет для 5% раствора - около 10 мл/мин или 200 кап/мин (20 кап = 1 мл).

Для более полного усвоения декстрозы, вводимой в больших дозах, одновременно с ней назначают инсулин из расчета 1 ЕД инсулина на 4-5 г декстрозы. Больным диабетом декстрозу вводят под контролем ее содержания в крови и моче.

Побочные действия:

Гиперволемия, острая левожелудочковая недостаточность.

В месте введения - развитие инфекции, тромбофлебит.

Передозировка:

Симптомы: гипергликемия, глюкозурия, гипергликемическая гиперосмолярная кома, гипергидратация, нарушение водно-электролитного баланса.

Лечение: прекратить введение глюкозы, ввести инсулин, симптоматическая терапия.

Взаимодействие:

При комбинации с др. ЛС необходимо визуально контролировать совместимость (возможна невидимая фармацевтическая или фармакодинамическая несовместимость).

Особые указания:

Для более полного и быстрого усвоения декстрозы можно ввести п/к 4-5 ЕД инсулина, из расчета 1 ЕД инсулина на 4-5 г декстрозы.

Производитель: Красфарма ОАО, Россия

Состав: декстроза 50/100/200/400 г - 1 л

Условия отпуска: без рецепта

Срок годности: 3 года

2.48. Реамберин

Торговое название: Реамберин (Reamberin)

Международное название: Меглюмина натрия сукцинат (Meglumine sodium succinate)

Фармакологическая группа: дезинтоксикационное средство

Фармакологическая группа по АТХ: B05BB. Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс

Фармакодинамика:

Реамберин обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительный эффект на аэробные биохимические процессы в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток. Препарат активизирует ферментативные процессы цикла Кребса и способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови.

Показания к применению:

Реамберин применяют у взрослых и детей с 1 года в качестве антигипоксического и дезинтоксикационного средства при острых эндогенных и экзогенных интоксикациях различной этиологии.

Противопоказания:

Индивидуальная непереносимость, состояние после черепно-мозговой травмы, сопровождающееся отеком головного мозга,

выраженные нарушения функции почек, беременность, период лактации.

Режим дозирования:

Взрослым:

Препарат реамберин вводят внутривенно капельно со скоростью не более 90 кап/мин (1-4,5 мл/мин.) от 400 до 800 мл/сутки.

Скорость введения и препарата и дозировку определяют в зависимости от степени тяжести заболевания больного.

Детям:

Внутривенно капельно из расчета 6-10 мл/кг массы тела ежедневно 1 раз в сутки со скоростью 3-4 мл/мин, но не больше 400 мл/сутки.

Курс введения препарата 7-11 дней.

Побочные действия:

Возможны аллергические реакции.

Особые указания:

Ввиду активации препаратом аэробных процессов в организме возможно защелачивание крови и мочи.

Производитель: ПОЛИСАН НТФФ ООО, Россия

Формы выпуска: раствор для инфузий 1.5%, бутылки; раствор для инфузий 1.5%, контейнеры полимерные

Принадлежит к ЖНВЛП

2.49. Рингер

Торговое название: Раствор Рингера для инфузий

Международное название: Натрия хлорида раствор сложный Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид& (Compound solution of sodium chloride Potassium chloride+Calcium chloride+Sodium chloride)

Фармакологическая группа по АТХ: B05BB01. Электролиты

Фармакодинамика:

Регидратирующее средство, оказывает дезинтоксикационное действие, стабилизирует водный и электролитный состав крови. При использовании в качестве средства восполнения ОЦК, из-за быстрого выхода из кровеносного русла в экстравазальное пространство, эффект сохраняется в течение лишь 30-40 мин (в связи с чем раствор пригоден только для кратковременного восполнения ОЦК).

Показания к применению:

Шок, термическая травма, острая кровопотеря;
дегидратация;
кишечный свищ;
острые кишечные инфекции;
лечебный плазмаферез;
коррекция водного и солевого баланса при остром разлитом перитоните и кишечной непроходимости.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, гипернатриемия, гиперхлоремия, ацидоз, ХСН, отек мозга, отек легких, ХПН, сопутствующая терапия ГКС.

Режим дозирования:

В/в капельно, со скоростью 60-80 кап/мин, или струйно. Суточная доза для взрослых - 5-20 мл/кг, при необходимости может быть увеличена до 30-50 мл/кг. Суточная доза для детей - 5-10 мл/кг, скорость введения - 30-60 кап/мин, при шоковой дегидратации первоначально вводят 20-30 мл/кг. Курс лечения - 3-5 дней.

При лечебном плазмаферезе вводят в объеме, в 2 раза превышающем объем удаленной плазмы (1.2-2.4 л), в случае выраженной гиповолемии - в сочетании с коллоидными растворами. Максимальный объем вводимого раствора - 3 л/сут.

Побочные действия:

Гипергидратация, гипокалиемия;
аллергические реакции.

Особые указания:

В случае быстрого введения большого объема необходимо контролировать КОС и уровень электролитов. Изменение рН крови (закисление) приводит к перераспределению К⁺ (снижение рН ведет к увеличению содержания К⁺ в сыворотке крови).

Производитель: Сахамедпром ГУП Республики Саха (Якутия), Россия

Формы выпуска: раствор для инфузий 250 мл, контейнеры полимерные для инфузионных растворов; раствор для инфузий 500 мл, контейнеры полимерные для инфузионных растворов

Принадлежит к ЖНВЛП

2.50. Натрия хлорид

Торговое название: Натрия хлорид (Sodium chloride)

Международное название: Натрия хлорид & (Sodium chloride)

Фармакологическая группа: растворитель, регидратирующее средство, электролитов баланс восстанавливающее средство

Фармакологическое действие: дезинтоксикационное, плазмозамещающее, растворитель, регидратирующее

Фармакодинамика:

Плазмозамещающее средство. Оказывает дезинтоксикационное и регидратирующее действие. Восполняет дефицит Na^+ при различных патологических состояниях. 0.9% раствор NaCl изотоничен плазме человека и поэтому быстро выводится из сосудистого русла, лишь временно увеличивая ОЦК (эффективность при кровопотерях и шоке недостаточна). Гипертонические растворы (3-5-10%) при наружной аппликации способствуют выделению гноя, проявляют противомикробную активность, при в/в введении усиливают диурез и восполняют дефицит Na^+ и Cl^- .

Фармакокинетика:

Концентрация Na^+ - 142 ммол/л (плазмы) и 145 ммол/л (интерстициальной жидкости), концентрация хлорида - 101 ммол/л (интерстициальной жидкости).

Выводится почками.

Показания к применению:

0.9% раствор NaCl - большие потери внеклеточной жидкости или недостаточное ее поступление (токсическая диспепсия, холера, диарея, неукротимая рвота, обширные ожоги с сильной экссудацией и др.), гипохлоремия и гипонатриемия с обезвоживанием, кишечная непроходимость, интоксикации; промывание ран, глаз, слизистой оболочки полости носа, растворение и разведение ЛС и увлажнение перевязочного материала.

Гипертонический раствор - легочное, желудочное и кишечное кровотечение, форсированный диурез (вспомогательный осмотический диуретик), обезвоживание, отравление нитратом серебра, гнойные раны (местно), запоры (ректально).

Противопоказания:

Гипернатриемия, ацидоз, гиперхлоремия, гипокалиемия, внеклеточная гипергидратация; циркуляторные нарушения, угрожающие отеком мозга и легких; отек мозга, отек легких, острая ЛЖ недостаточность, сопутствующее назначение ГКС в больших дозах.

С осторожностью:

Декомпенсированная ХСН, ХПН (олиго-, анурия).

Режим дозирования:

В/в, капельно; п/к, ректально, местно, наружно.

0.9% раствор NaCl : перед введением раствор нагревают до 36-38 град.С. Доза определяется в зависимости от потери организмом жидкости, Na^+ и Cl^- и в среднем составляет 1 л/сут. При больших потерях жидкости и выраженной интоксикации возможно введение до 3 л/сут. Скорость введения - 540 мл/ч; при необходимости - скорость введения увеличивают.

ДЕТИ:

Детям при выраженном снижении АД на фоне дегидратации (до определения лабораторных параметров) вводят 20-30 мл/кг. В дальнейшем режим дозирования корректируется в зависимости от лабораторных показателей. При длительном введении больших доз 0.9% раствора NaCl необходимо проводить контроль электролитов в плазме и моче.

0.9% раствор NaCl применяют для промывания ран, глаз, слизистой оболочки полости носа, увлажнения перевязочного материала.

Гипертонический 10% раствор вводят в/в струйно, в количестве 20 мл; для промывания желудка - 2-5%, в клизмах (100 мл) - 5% раствор.

Глазные капли назначают по 1-2 кап в пораженный глаз в дневное время.
В клизмах - 100 мл 5% раствора для стимуляции дефекации при запорах или до 3 л/сут 0.9% раствора.

Побочные действия:

Ацидоз, гипергидратация, гипокалиемия.

Взаимодействие:

При смешивании с др. ЛС необходимо визуально контролировать совместимость (тем не менее возможна невидимая и терапевтическая несовместимость).

Особые указания:

Возможно замораживание препарата при условии сохранности герметичности контейнера.

Контроль КОС и электролитов.

Производитель: Медсинтез Завод ООО, Россия

Состав: натрия хлорид 9 г - 1 л

Срок годности: 2 года

2.51. Лидокаин

Торговое название: Лидокаин-Виал (Lidocaine-Vial)

Международное название: Лидокаин (Lidocaine)

Фармакологическая группа по АТХ: D04AB01. Лидокаин

Фармакологическое действие: местноанестезирующее

Фармакодинамика:

Местноанестезирующее действие обусловлено блокадой потенциалзависимых Na⁺-каналов, что препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению болевых импульсов по нервным волокнам. При местном применении расширяет сосуды, не оказывает местнораздражающего действия.

Эффект развивается через 1-5 мин после нанесения на слизистые оболочки или кожу и сохраняется 30-60 мин (аэрозоль для местного применения - 10-15 мин, гель для местного применения - 15-20 мин).

Фармакокинетика:

Быстро всасывается со слизистых оболочек (особенно глотки и дыхательного тракта), степень всасывания препарата определяется степенью кровоснабжения слизистой оболочки, общей дозой препарата, локализацией участка и продолжительностью аппликации. После нанесения на слизистую оболочку верхних дыхательных путей частично проглатывается и инактивируется в ЖКТ. T_{Сmax} при нанесении на слизистую оболочку полости рта и верхних дыхательных путей - 10-20 мин. Связь с белками зависит от концентрации препарата и составляет 60-80% при концентрации препарата 1-4 мкг/мл (4.3-17.2 мкмоль/л).

Распределяется быстро (T_{1/2} фазы распределения - 6-9 мин), сначала поступает в хорошо кровоснабжаемые ткани (сердце, легкие, мозг, печень, селезенка), затем в жировую и мышечную ткани. Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер, секретируется с материнским молоком (40% от концентрации в плазме матери).

Метаболизируется в печени (на 90-95%) с участием цитохрома P450 путем дезалкилирования аминогруппы и разрыва амидной связи с образованием менее активных по сравнению с лидокаином метаболитов (моноэтилглицинсилидин и глицинсилидин), T_{1/2} которых составляет 2 ч и 10 ч соответственно. При заболеваниях

печени интенсивность метаболизма снижается и составляет от 50% до 10% от нормальной величины.

Выводится с желчью и почками (до 10% в неизменном виде). При ХПН возможна кумуляция метаболитов. Подкисление мочи способствует увеличению выделения лидокаина.

Показания к применению:

Терминальная (поверхностная) анестезия слизистых оболочек: в стоматологии (обезболивание области укола перед местной анестезией, наложение швов на слизистой оболочке, удаление подвижных молочных зубов, зубного камня), оториноларингологии (в т.ч. операции на носовой перегородке, проведение электрокоагуляции), акушерстве и гинекологии (в т.ч. эпизиотомия и обработка разреза, удаление швов, вмешательства на влагалище и шейке матки); при инструментальных и эндоскопических исследованиях (в т.ч. введение зонда, ректоскопия, интубация), рентгенографическом обследовании (устранение тошноты и глоточного рефлекса); в качестве местноанестезирующего ЛС при ожогах (включая солнечные), укусах насекомых, контактном дерматите (в т.ч. вызванном раздражающими растениями), небольших ранах (в т.ч. царапинах); поверхностная анестезия кожных покровов при небольших хирургических вмешательствах.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

С осторожностью:

Геморроидальное кровотечение (для ректального исследования), местная инфекция в области применения, травма слизистой оболочки или кожных покровов в области применения, сопутствующие острые заболевания, ослабленные больные, младший детский возраст, пожилой возраст, беременность, период лактации.

Режим дозирования:

Местно, наружно.

Спрей дозированный для местного применения: в стоматологии, отоларингологии - 1-4 дозы, при эндоскопических и инструментальных методах исследования - 2-3 дозы, в акушерстве - 15-20 доз, гинекологии - 4-5 доз, дерматологии - 1-3 дозы. Максимальная доза - 40 доз/70 кг массы тела. У детей в стоматологической практике предпочтительнее применять в виде смазывания (во избежание испуга пациента при распылении) путем предварительной пропитки ватного тампона.

Аэрозоль дозированный для местного применения: в стоматологии взрослым - 20 мг (2 дозы), максимальная доза - 30 мг (3 дозы) в течение 1.5 ч или 200 мг (20 доз) в течение 24 ч; детям - до 3 мг/кг.

Гель для наружного применения: на поверхность кожи наносится по мере необходимости 3-4 раза в день.

Гель для местного применения: при анестезии слизистой оболочки пищевода, гортани, трахеи смазывают наружные поверхности инструментов, предназначенных для исследования; для поверхностной анестезии слизистой оболочки полости рта наносят стерильной стеклянной палочкой или смоченным в геле стерильным ватным тампоном 0.2-2 г геля; при недостаточной анестезии через 2-3 мин повторяют; максимальная доза для взрослых за 12 ч - 300 мг (6 г геля); в урологии женщинам - 3-5 мл 2% геля смазывают слизистую оболочку уретры перед исследованием, мужчинам перед катетеризацией - 100-200 мг (5-10 мл 2% геля), перед цистоскопией для наполнения и дилатации уретры - 600 мг (30 мл 2% геля) в 2 приема с интервалом в несколько минут (дистальный отдел мочеиспускательного канала при этом временно пережимают). Максимальная доза - 600 мг (30 мл 2% геля) в течение 12 ч. Детям - до 4.5 мг/кг.

ТТС наносят болевую поверхность на 12 часов, затем делают 12-часовой перерыв. Одновременно можно накладывать не более 3 ТТС. После наложения препарата не следует касаться глаз и необходимо вымыть руки.

В стоматологии, для анестезии места инъекции гель наносится на слизистую оболочку в области последующей инфильтрационной анестезии с интервалом в 2-3 мин; для анестезии при снятии зубного камня гель втирают в десневой край и шейки зубов в течение 2-3 мин, после чего проводится процедура; в качестве лечебной повязки после снятия зубного камня или кюретажа гель наносится на десневой край и фиксируется; в виде аппликаций наносится несколько раз в день на слизистую оболочку полости рта на места афт и эрозий.

Побочные действия:

Аллергическая реакция: аллергический контактный дерматит (гиперемия в месте нанесения, кожная сыпь, крапивница, зуд), ангионевротический отек.

Прочие: уретрит (после местного нанесения).

Передозировка:

Симптомы: повышенное потоотделение, бледность кожных покровов, головокружение, головная боль, нечеткость зрительного восприятия, звон в ушах, диплопия, снижение АД, брадикардия, аритмия, сонливость, озноб, онемение, тремор, беспокойство, возбуждение, судороги, метгемоглобинемия, остановка сердца.

Лечение: при появлении первых признаков интоксикации (головокружение, тошнота, рвота, эйфория) дальнейшее введение прекращают, переводят пациента в горизонтальное положение; назначают ингаляцию кислорода; при судорогах - в/в 10 мг диазепама; при брадикардии - м-холиноблокаторы (атропин), вазоконстрикторы (норэпинефрин, фенилэфрин). Диализ неэффективен.

Взаимодействие:

Циметидин и пропранолол снижают печеночный клиренс лидокаина (снижение метаболизма вследствие ингибирования микросомального окисления и снижения печеночного кровотока) и повышают риск развития токсических эффектов (в т.ч. состояние оглушенности, сонливость, брадикардия, парестезии и др.).

Барбитураты, фенитоин, рифампицин (индукторы микросомальных ферментов печени) снижают эффективность (может потребоваться увеличение дозы).

При назначении с аймалином, фенитоином, верапамилом, хинидином, амиодароном возможно усиление отрицательного инотропного эффекта. Совместное назначение с бета-адреноблокаторами увеличивает риск развития брадикардии.

Сердечные гликозиды ослабляют кардиотонический эффект, курареподобные ЛС усиливают мышечную релаксацию.

Прокаинамид повышает риск развития возбуждения ЦНС, галлюцинаций.

При одновременном назначении лидокаина и снотворных и седативных ЛС возможно усиление их угнетающего действия на ЦНС.

При в/в введении гексобарбитала или тиопентала натрия на фоне действия лидокаина возможно угнетение дыхания.

Под влиянием ингибиторов MAO возможно усиление местноанестезирующего действия лидокаина. Больным, принимающим ингибиторы MAO, не следует назначать лидокаин парентерально.

При одновременном применении лидокаина и полимиксина В возможно усиление угнетающего влияния на нервно-мышечную передачу, поэтому в таком случае необходимо следить за функцией дыхания больного.

Особые указания:

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии др. потенциально опасными видами

деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Производитель: Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co.Ltd, Китай

Формы выпуска: спрей для местного и наружного применения 10%, флаконы полипропиленовые; спрей для местного и наружного применения 10%, флаконы полиэтиленовые

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.52. Прокаин

Торговое название: Новокаин (Novocaine)

Международное название: Прокаин (Procaine)

Фармакологическая группа: антиаритмическое средство, местноанестезирующее средство

Фармакологическое действие: местноанестезирующее

Фармакодинамика:

Местноанестезирующее средство с умеренной анестезирующей активностью и большой широтой терапевтического действия. Являясь слабым основанием, блокирует Na⁺-каналы, препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам. Изменяет потенциал действия в мембранах нервных клеток без выраженного влияния на потенциал покоя. Подавляет проведение не только болевых, но и импульсов др. модальности.

При всасывании и непосредственном сосудистом введении в ток крови снижает возбудимость периферических холинергических систем, уменьшает образование и высвобождение ацетилхолина из преганглионарных окончаний (обладает некоторым ганглиоблокирующим действием), устраняет спазм гладкой мускулатуры, уменьшает возбудимость миокарда и моторных зон коры головного мозга.

При в/в введении оказывает анальгезирующее, противошоковое, гипотензивное и антиаритмическое действие (увеличивает эффективный рефрактерный период, снижает возбудимость, автоматизм и проводимость), в больших дозах может нарушать нервно-мышечную проводимость.

Устраняет нисходящие тормозные влияния ретикулярной формации ствола мозга. Угнетает полисинаптические рефлексy. В больших дозах может вызывать судороги. Обладает короткой анестезирующей активностью (продолжительность инфильтрационной анестезии составляет 0.5-1 ч).

При в/м введении эффективен у пожилых пациентов на ранних стадиях заболеваний, связанных с функциональными нарушениями ЦНС (артериальная гипертензия, спазмы коронарных сосудов и сосудов мозга и др.).

Фармакокинетика:

Подвергается полной системной абсорбции. Степень абсорбции зависит от места и пути введения (особенно от васкуляризации и скорости кровотока в области введения) и итоговой дозы (количества и концентрации). Быстро гидролизуется эстеразами плазмы и печени с образованием 2 основных фармакологически активных метаболитов: диэтиламиноэтанола (обладает умеренным сосудорасширяющим действием) и ПАБК (является конкурентным антагонистом сульфаниламидных химиотерапевтических ЛС и может ослабить их противомикробное действие).

T_{1/2} - 30-50 с, в неонатальном периоде - 54-114 с. Выводится преимущественно почками в виде метаболитов, в неизменном виде выводится не более 2%.

Показания к применению:

Инфильтрационная (в т.ч. внутрикостная), проводниковая, эпидуральная, спинальная анестезия; вагосимпатическая шейная и паранефральная блокада, ретробульбарная (регионарная) анестезия; терминальная (поверхностная) анестезия (в оториноларингологии)

Ректально: геморрой, трещины заднего прохода.

Противопоказания:

Гиперчувствительность (в т.ч. к ПАБК и др. местным анестетикам-эфирам).

Для анестезии методом ползучего инфильтрата: выраженные фиброзные изменения в тканях; для субарахноидальной анестезии - АВ блокада, кровотечения, артериальная гипотензия, шок, инфицирование места проведения люмбальной пункции, септицемия.

С осторожностью:

Экстренные операции, сопровождающиеся острой кровопотерей, состояния, сопровождающиеся снижением печеночного кровотока (например при ХСН, заболеваниях печени), прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности (обычно вследствие развития блокад сердца и шока), воспалительные заболевания или инфицирование места инъекции, дефицит псевдохолинэстеразы, почечная недостаточность, детский возраст (до 18 лет), у пожилых пациентов (старше 65 лет), тяжелобольных, ослабленных больных,

беременность, период родов.

Для субарахноидальной анестезии: боль в спине, инфекции головного мозга, доброкачественные и злокачественные новообразования головного мозга, коагулопатии, мигрень, субарахноидальное кровоизлияние, артериальная гипотензия, парестезии кожи, психозы, истерия, неконтактные больные, невозможность проведения пункции из-за деформации позвоночника.

Режим дозирования:

Для инфильтрационной анестезии 350-600 мг 0.25-0.5% растворы; для анестезии по методу Вишневского (тугая ползучая инфильтрация) - 0.125-0.25% растворы; для проводниковой анестезии - 1-2% растворы (до 25 мл); для эпидуральной - 2% раствор (20-25 мл); для спинальной - 5% раствор (2-3 мл); для терминальной анестезии (в оториноларингологии) - 10-20% раствор.

Для уменьшения всасывания и удлинения действия при местной анестезии, дополнительно вводят 0.1% раствор эpineфрина гидрохлорида - по 1 кап на 2-5-10 мл раствора прокаина.

При паранефральной блокаде (по А.В.Вишневскому) в околопочечную клетчатку вводят 50-80 мл 0.5% раствора или 100-150 мл 0.25% раствора, а при вагосимпатической блокаде - 30-100 мл 0.25% раствора.

10% раствор применяют также для электрофоретического введения.

Высшие дозы для инфильтрационной анестезии для взрослых: первая разовая доза в начале операции - не выше 1 г 0.25% раствора (500 мл) и 0.75 г 0.5% раствора (150 мл).

Максимальная доза для применения у детей до 15 мг/кг.

Ректально.

Предварительно освободив свечу от контурной упаковки при помощи ножниц (разрезав упаковку по контуру свечи), вводят ее глубоко в задний проход (после очистительной клизмы или самопроизвольного освобождения кишечника) 1-2 раза в день.

Побочные действия:

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, слабость, двигательное беспокойство, потеря сознания, судороги, тризм, тремор, зрительные и слуховые нарушения, нистагм, синдром конского хвоста (паралич ног, парестезии), паралич дыхательных мышц, блок моторный и чувствительный, респираторный паралич чаще развивается при субарахноидальной анестезии.

Со стороны ССС: повышение или снижение АД, периферическая вазодилатация, коллапс, брадикардия, аритмии, боль в грудной клетке.

Со стороны мочевыделительной системы: непроизвольное мочеиспускание.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, непроизвольная дефекация.

Со стороны крови: метгемоглобинемия.

Аллергические реакции: зуд кожи, кожная сыпь, др. анафилактические реакции (в т.ч. анафилактический шок), крапивница (на коже и слизистых оболочках).

Прочие: возвращение боли, стойкая анестезия, гипотермия, импотенция; при анестезии в стоматологии: нечувствительность и парестезии губ и языка, удлинение анестезии.

Передозировка:

Симптомы: бледность кожных покровов и слизистых оболочек, головокружение, тошнота, рвота, холодный пот, учащение дыхания, тахикардия, снижение АД, вплоть до коллапса, апноэ, метгемоглобинемия. Действие на ЦНС проявляется чувством страха, галлюцинациями, судорогами, двигательным возбуждением.

Лечение: поддержание адекватной легочной вентиляции с ингаляцией кислорода, в/в введение короткодействующих ЛС для общей анестезии, в тяжелых случаях - дезинтоксикационная и симптоматическая терапия.

Взаимодействие:

Местные анестетики усиливают угнетающее действие на ЦНС др. ЛС.

Антикоагулянты (ардепарин натрия, далтепарин натрия, данапароид натрия, эноксапарин натрия, гепарин, варфарин) повышают риск развития кровотечений.

При обработке места инъекции местного анестетика дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы, повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отека.

При использовании местноанестезирующих ЛС для спинальной и эпидуральной анестезии с гуанадрелем, гуанетидином, мекамиламином, триметафаном повышается риск развития резкого снижения АД и брадикардии.

Использование с ингибиторами MAO (фуразолидон, прокарбазин, селегилин) повышает риск развития выраженного снижения АД.

Усиливают и удлиняют действие миорелаксирующих ЛС.

При назначении прокаина совместно с наркотическими анальгетиками отмечается аддитивный эффект, что используется при проведении спинальной и эпидуральной анестезии, при этом усиливается угнетение дыхания.

Вазоконстрикторы (эпинефрин, метоксамин, фенилэфрин) удлиняют местноанестезирующее действие.

Прокаин снижает антимиастеническое действие ЛС, особенно при использовании его в высоких дозах, что требует дополнительной коррекции лечения миастении.

Ингибиторы холинэстеразы (антимиастенические ЛС, циклофосфамид, демекария бромид, экотиопата йодид, тиотепа) снижают метаболизм местноанестезирующих ЛС.

Метаболит прокаина (ПАБК) является антагонистом сульфаниламидов ЛС.

Особые указания:

Пациентам требуется контроль функций ССС, дыхательной системы и ЦНС.

Необходимо отменить ингибиторы МАО за 10 дней до введения местного анестетика.

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

Производитель: Ай Си Эн Октябрь ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 0.5%, ампулы; раствор для инъекций 2%, ампулы

Срок годности: 3 года

2.53. Лидокаин + Хлоргексидин

Торговое название: Инстиллагель (Instillagel)

Международное название: Лидокаин+Хлоргексидин (Lidocaine+Chlorhexidine)

Фармакологическая группа: антисептическое средство+местноанестезирующее средство

Фармакологическая группа по АТХ: N01BB52. Лидокаин в комбинации с другими препаратами

Фармакодинамика:

Комбинированный препарат, оказывающий антисептическое и местноанестезирующее действие. Хлоргексидин - противомикробный препарат, действующий на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, дрожжи, дерматофиты. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий - *Treponema* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas* spp., *Chlamydia* spp., *Ureaplasma* spp. Сохраняет активность (хотя несколько сниженную) в присутствии крови, гноя, различных секретов и органических веществ.

Лидокаин - местный анестетик.

Противомикробное действие и адекватная анестезия развиваются через 5-10 мин после применения препарата.

Водорастворимый прозрачный гель обеспечивает четкий оптический обзор при различных эндоскопических процедурах.

Показания к применению:

Профилактика инфекции, анестезия при катетеризации мочеиспускательного канала, эндоскопических исследованиях.

Инстиллагель: оперативные и диагностические вмешательства у детей и взрослых в урологии, гинекологии, проктологии, все формы эндоскопии, замена фистульных катетеров, интубация и ИВЛ.

Лидохлор: урология - диагностическая эндоскопия (цистоскопия, в т.ч. с катетеризацией мочеочника, уродинамическое обследование), эндоскопические трансуретральные операции, комбинированная терапия острых неспецифических воспалительных заболеваний нижних отделов мочевыводящих путей и половых органов, купирование болевого синдрома при цистите и уретрите; стоматология - анестезия места инъекции при проведении инфильтрационной анестезии, при снятии зубного камня, после снятия зубного камня и кюретажа, лечение афт и эрозий слизистой оболочки полости рта.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Режим дозирования:

Местно. Прокалывают или разрывают блистерную упаковку, раскрывают наконечник аппликатора-инъектора внутри упаковки, выдавливают 1 кап геля для более легкого освобождения аппликатора. Завершают введение геля, прилагая равномерное давление на шток шприца.

Инстиллагель. При урологических заболеваниях у мужчин используют шприц с 11 мл геля: в область наружного отверстия мочеиспускательного канала (после обработки головки полового члена дезинфицирующим раствором) наносится несколько капель геля путем надавливания на поршень шприца, затем канюлю шприца вводят в отверстие мочеиспускательного канала через нанесенный гель и медленно вводят 11 мл геля в мочеиспускательный канал. Кратковременно пережимается головка полового члена в области венечной борозды с целью предотвращения обратного истечения геля. При проведении цистоскопии следует полностью покрыть гелем мочеиспускательный канал, включая наружный сфинктер. Для этого следует ввести в мочеиспускательный канал 11 мл препарата, при необходимости еще 6-11 мл. У женщин используют шприц с 6 мл геля. На область, окружающую наружное отверстие мочеиспускательного канала, наносят (после обработки дезинфицирующим раствором) несколько капель геля и вводят канюлю шприца в отверстие мочеиспускательного канала через нанесенный гель. Затем содержимое шприца в количестве около 4 мл медленно вводят в мочеиспускательный канал и извлекают шприц, продолжая надавливать на поршень. При этом происходит покрытие гелем всей длины мочеиспускательного канала.

Перед проведением манипуляций следует оставить препарат в мочеиспускательном канале на 5-10 мин для достижения полного анестезирующего и дезинфицирующего эффекта.

ДЕТИ:

У детей используют шприц с 6 мл геля. Введение препарата у детей осуществляется, как у взрослых соответственно полу ребенка.

В гинекологии используют шприц с 6 мл и 11 мл геля, в зависимости от степени риска развития инфекции. Для облегчения введения в шейку и полость матки используют инсталляционный наконечник. По всей длине заполняют трубку инсталляционного наконечника путем надавливания на поршень шприца. После обработки наружных половых органов, влагалища и шейки матки дезинфицирующим раствором обнажают шейку матки в зеркалах. Область наружного зева шейки матки покрывают гелем. Наконечник продвигают через цервикальный канал в полость матки, предпосылая гель, и медленно вводят в полость матки 2-3 мл (5-6 мл) геля. Продолжая надавливать на поршень шприца, извлекают из полости и шейки матки инсталляционный наконечник (при этом происходит покрытие гелем всей длины цервикального канала). Последующие манипуляции проводятся через 10 мин после введения геля.

Побочные действия:

Редко - аллергические реакции (аллергический дерматит, кожная сыпь, ангионевротический отек), жжение в месте аппликации.

Передозировка

Симптомы (при системном действии лидокаина в случаях тяжелых повреждений мочеиспускательного канала): брадикардия, судороги, коллапс.

Лечение: при брадикардии - бета-адреностимуляторы, при судорогах - барбитураты или миорелаксанты короткого действия, при коллапсе - эпинефрин или допамин в/в.

Взаимодействие:

Избегать совместного применения с препаратами йода.

Ингибиторы МАО усиливают местноанестезирующее действие лидокаина.

Несовместим с мылом, а также детергентами, содержащими анионную группу (сапонины, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилцеллюлоза). Совместим с ЛС, содержащими катионную группу (бензалкония хлорид).

Особые указания:

Препарат стерилен и предназначен для одноразового введения.

В случае применения в период лактации следует воздерживаться от кормления ребенка грудью в течение 12 ч после использования препарата.

С осторожностью

Беременность (I триместр).

Производитель: Almed GmbH, Германия

Формы выпуска: гель для местного применения, шприцы одноразовые пластиковые

2.54. Фуросемид

Торговое название: Фуросемид (Furosemide)

Международное название: Фуросемид (Furosemide)

Фармакологическая группа: диуретическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: C03CA01. Фуросемид

Фармакологическое действие: диуретик петлевой, диуретическое

Фармакодинамика:

Петлевой диуретик; вызывает быстро наступающий, сильный и кратковременный диурез. Обладает натрийуретическим и хлоруретическим эффектами, увеличивает выведение K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} . Проникая в просвет почечного канальца в толстом сегменте восходящего колена петли Генле, блокирует реабсорбцию Na^+ и Cl^- . Вследствие увеличения выделения Na^+ происходит вторичное (опосредованное осмотически связанной водой) усиленное выведение воды и увеличение секреции K^+ в дистальной части почечного канальца. Одновременно увеличивается выведение Ca^{2+} и Mg^{2+} .

Обладает вторичными эффектами, обусловленными высвобождением внутрипочечных медиаторов и перераспределением внутрипочечного кровотока. На фоне курсового лечения не происходит ослабления эффекта.

При СН быстро приводит к снижению преднагрузки на сердце посредством расширения крупных вен. Оказывает гипотензивное действие вследствие увеличения выведения $NaCl$ и снижения реакции гладкой мускулатуры сосудов на вазоконстрикторные воздействия и в результате уменьшения ОЦК.

Действие фуросемида после в/в введения наступает через 5-10 мин; после приема внутрь - через 30-60 мин, максимум действия - через 1-2 ч, продолжительность эффекта - 2-3 ч (при сниженной функции почек - до 8 ч).

В период действия выведение Na^+ значительно возрастает, однако после его прекращения скорость выведения уменьшается ниже исходного уровня (синдром рикошета, или отмены). Феномен обусловлен резкой активацией РААС и др. антинатрийуретических нейрогуморальных звеньев регуляции в ответ на массивный диурез; стимулирует аргинин-вазопрессивную и симпатическую системы. Уменьшает уровень предсердного натрийуретического фактора в плазме, вызывает

вазоконстрикцию. Вследствие феномена рикошета при приеме 1 раз в сутки может не оказать существенного влияния на суточное выведение Na⁺ и АД.

Фармакокинетика:

Абсорбция - высокая, T_{Сmax} при приеме внутрь - 1-2 ч, при в/в введении - 30 мин.

Остальные фармакокинетические параметры при в/в введении и приеме внутрь совпадают.

Биодоступность - 60-70%. Относительный объем распределения - 0.2 л/кг. Связь с белками плазмы - 98%. Проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. Метаболизируется в печени с образованием 4-хлор-5-сульфамойлантраниловой кислоты. Секретируется в просвет почечных канальцев через существующую в проксимальном отделе нефрона систему транспорта анионов. T_{1/2} - 0.5-1 ч.

Выводится преимущественно (88%) почками в неизменном виде и в виде метаболитов; с калом - 12%. Клиренс - 1.5-3 мл/мин/кг.

Показания к применению:

Отечный синдром при ХСН II-III ст., циррозе печени, болезнях почек (в т.ч. на фоне нефротического синдрома); острая СН (отек легких), отек головного мозга, гипертонический криз (самостоятельно или в сочетании с др. гипотензивными ЛС), артериальная гипертензия (тяжелое течение), гиперкальциемия; проведение форсированного диуреза при отравлениях химическими соединениями, выводящимися почками в неизменном виде; эклампсия.

Противопоказания:

Гиперчувствительность,
острая почечная недостаточность с анурией (величина клубочковой фильтрации менее 3-5 мл/мин),
тяжелая печеночная недостаточность,
печеночная кома и прекома,
стеноз мочеиспускательного канала,
острый гломерулонефрит,
обструкция мочевыводящих путей камнем,
прекоматозные состояния, гипергликемическая кома,
гиперурикемия, подагра,
декомпенсированный митральный или аортальный стеноз,
ГОКМП, повышение центрального венозного давления (свыше 10 мм рт.ст.),
артериальная гипотензия,
острый инфаркт миокарда,
панкреатит,
нарушение водно-электролитного обмена (гиповолемия, гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гипокальциемия, гипомагниемия),
дигиталисная интоксикация.

Режим дозирования:

В/в (редко в/м), парентеральное введение целесообразно осуществлять в тех случаях, когда нет возможности принимать его внутрь - в urgentных ситуациях либо при резко выраженном отеком синдроме.

Отечный синдром: начальная доза - 40 мг. В/в введение проводят в течение 1-2 мин; при отсутствии диуретического ответа каждые 2 ч вводят в увеличенной на 50% дозе до достижения адекватного диуреза. Средняя суточная доза для в/в введения у детей - 0.5-1.5 мг/кг, максимальная - 6 мг/кг. Больным со сниженной клубочковой

фильтрацией и низким диуретическим ответом назначают в больших дозах - 1-1.5 г. Максимальная разовая доза - 2 г.

Внутрь, утром, до еды, средняя разовая начальная доза - 20-80 мг; при отсутствии диуретического ответа дозу увеличивают на 20-40 мг через каждые 6-8 ч до получения адекватного диуретического ответа. Разовая доза при необходимости может быть увеличена до 600 мг и более (требуется при снижении величины клубочковой фильтрации и гипопроотеинемии).

При артериальной гипертензии назначают 20-40 мг, при отсутствии достаточного снижения АД к лечению необходимо присоединить др. гипотензивные ЛС. При добавлении фуросемида к уже назначенным гипотензивным ЛС их доза должна быть уменьшена в 2 раза.

Начальная разовая доза у детей составляет 2 мг/кг, максимальная - 6 мг/кг.

Побочные действия:

Со стороны ССС: снижение АД, ортостатическая гипотензия, коллапс, тахикардия, аритмии, снижение ОЦК.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезии, апатия, адинамия, слабость, вялость, сонливость, спутанность сознания.

Со стороны органов чувств: нарушения зрения и слуха.

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, сухость во рту, жажда, тошнота, рвота, запоры или диарея, холестатическая желтуха, панкреатит (обострение).

Со стороны мочеполовой системы: олигурия, острая задержка мочи (у больных с гипертрофией предстательной железы), интерстициальный нефрит, гематурия, снижение потенции.

Аллергические реакции: пурпура, крапивница, эксфолиативный дерматит, мультиформная экссудативная 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 тромбоэмболии), гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипокальциемия, гипомагниемия, метаболический алкалоз.

Прочие: мышечная слабость, судороги икроножных мышц (тетания).

Лабораторные показатели: гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, глюкозурия, гиперкальциурия.

При в/в введении (дополнительно) - тромбофлебит, кальциноз почек у недоношенных детей.

Передозировка

Симптомы: снижение АД, коллапс, шок, гиповолемия, дегидратация, гемоконцентрация, аритмии (в т.ч. АВ блокада, фибрилляция желудочков), острая почечная недостаточность с анурией, тромбоз, тромбоэмболия, сонливость, спутанность сознания, вялый паралич, апатия.

Лечение: коррекция водно-солевого баланса и КОС, восполнение ОЦК, симптоматическое лечение. Специфического антидота нет.

Взаимодействие:

Повышает концентрацию и риск развития нефро- и ототоксического действия цефалоспоринов, аминогликозидов, хлорамфеникола, этакриновой кислоты, цисплатина, амфотерицина В (вследствие конкурентного почечного выведения).

Повышает эффективность диазоксиды и теофиллина, снижает - гипогликемических ЛС, аллопуринола.

Снижает почечный клиренс препаратов Li^+ и повышает вероятность развития интоксикации.

Усиливает гипотензивное действие гипотензивных ЛС, нервно-мышечную блокаду, вызванную деполяризующими миорелаксантами (суксаметоний) и ослабляет действие недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарин).

Прессорные амины и фуросемид взаимно снижают эффективность.

ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию фуросемида в сыворотке крови.

При одновременном применении ГКС, амфотерицина В повышается риск развития гипокалиемии, с сердечными гликозидами возрастает риск развития дигиталисной интоксикации вследствие гипокалиемии (для высоко- и низкополярных сердечных гликозидов) и удлинения $T_{1/2}$ (для низкополярных).

НПВП, сукральфат снижают диуретический эффект вследствие ингибирования синтеза P_g , изменения концентрации ренина в плазме и выделения альдостерона.

Прием салицилатов в больших дозах на фоне терапии фуросемидом увеличивает риск проявления их токсичности (вследствие конкурентного почечного выведения).

В/в вводимый фуросемид имеет слегка щелочную реакцию, поэтому его нельзя смешивать с ЛС с рН менее 5.5.

Особые указания:

На фоне курсового лечения необходимо периодически контролировать АД, концентрацию электролитов в плазме (в т.ч. Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+}), КОС, остаточного азота, креатинина, мочевой кислоты, функции печени и проводить, при необходимости соответствующую коррекцию лечения (с большей кратностью у больных с частой рвотой и на фоне парентерально вводимых жидкостей).

Пациенты с гиперчувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную чувствительность к фуросемиду.

Больным, получающим высокие дозы фуросемида, во избежание развития гипонатриемии и метаболического алкалоза нецелесообразно ограничивать потребление поваренной соли.

Для профилактики гипокалиемии рекомендуется одновременное назначение препаратов K^+ и калийсберегающих диуретиков (прежде всего спиронолактона), а также придерживаться диеты, богатой K^+ .

Повышенный риск развития нарушений водно-электролитного баланса отмечается у больных с почечной недостаточностью.

Подбор режима дозирования больным с асцитом на фоне цирроза печени нужно проводить в стационарных условиях (нарушения водно-электролитного баланса могут повлечь развитие печеночной комы). Данной категории больных показан регулярный контроль электролитов в плазме.

При появлении или усилении азотемии и олигурии у больных с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями почек рекомендуется приостановить лечение.

Выделяется с молоком у женщин в период лактации, в связи с чем целесообразно прекращение кормления.

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

У больных в бессознательном состоянии, с гипертрофией предстательной железы, сужением мочеточников или гидронефрозом необходим контроль за мочеотделением в связи с возможностью острой задержки мочи.

В период лечения следует избегать занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

С осторожностью

Гиперплазия предстательной железы,

СКВ,

гипопротеинемия (риск развития ототоксичности),

сахарный диабет (снижение толерантности к глюкозе),

стенозирующий атеросклероз церебральных артерий,

беременность (особенно первая половина, возможно применение по жизненным показаниям), период лактации.

Производитель: Биосинтез ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 10 мг/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года

2.55. Фентанил

Торговое название: Фентанил (Fentanyl)

Международное название: Фентанил (Fentanyl)

Фармакологическая группа: анальгезирующее наркотическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: N01AN01. Фентанил

Фармакологическое действие: анальгезирующее наркотическое

Фармакодинамика:

Наркотический анальгетик, агонист опиатных рецепторов (преимущественно мю-рецепторы) ЦНС, спинного мозга и периферических тканей. Повышает активность антиноцицептивной системы, увеличивает порог болевой чувствительности.

Основными терапевтическими эффектами препарата являются обезболивающий и седативный. Оказывает угнетающее действие на дыхательный центр, замедляет сердечный ритм, возбуждает центры n.vagus и рвотный центр, повышает тонус гладких мышц желчевыводящих путей, сфинктеров (в т.ч. мочеиспускательного канала, мочевого пузыря и сфинктера Одди), улучшает всасывание воды из ЖКТ.

Снижает АД, кишечную перистальтику и почечный кровоток. В крови повышает концентрацию амилазы и липазы; снижает концентрацию СТГ, катехоламинов, АДГ, кортизола, пролактина.

Способствует наступлению сна (преимущественно в связи со снятием болевого синдрома). Вызывает эйфорию. Скорость развития лекарственной зависимости и толерантности к анальгезирующему действию имеет значительные индивидуальные различия. В отличие от др. опиоидных анальгетиков значительно реже вызывает гистаминовые реакции.

Максимальный анальгезирующий эффект при в/в введении развивается через 3-5 мин, при в/м - через 20-30 мин; продолжительность действия препарата при однократном в/в введении до 100 мкг - 0.5-1 ч, при в/м введении в качестве дополнительных доз - 1-2 ч, при использовании ТТС - 72 ч.

Фармакокинетика:

Минимальная эффективная обезболивающая концентрация в крови у пациентов, не применявших ранее наркотических анальгетиков, - 0.3-1.5 нг/мл. Для достижения средней степени обезболивания концентрация препарата должна достигать 15-20 нг/мл. Связь с белками плазмы - 80-89% (преимущественно с альбуминами и

липопротеинами, зависит от рН плазмы). Быстро перераспределяется из крови и мозга в мышцы и жировую ткань. Проникает через ГЭБ, плаценту и в грудное молоко. Объем распределения - 60-80 л (3.1-7.8 л/кг).

Метаболизируется в печени (N-дезалкилирование и гидроксילирование) с участием цитохрома P450 (CYP3A4), почках, кишечнике и надпочечниках. Клиренс - 400-500 мл/мин, T_{1/2} - 10-30 мин.

Выводится почками (75% - в виде метаболитов и 10% - в неизменном виде) и с желчью (9% - в виде метаболитов).

После аппликации ТТС накапливается в жировой ткани и мышцах и медленно высвобождается в кровь. Высвобождение фентанила происходит с постоянной скоростью в течение 72 ч, при этом терапевтическая концентрация в сыворотке крови постепенно увеличивается в первые 12-24 ч, сохраняясь относительно постоянной в течение оставшегося периода (T_{1/2} после четвертой аппликации - около 17 ч). Концентрация в крови пропорциональна размеру ТТС. После повторных аппликаций достигается C_{ss} в плазме, которая поддерживается с помощью последующих аппликаций ТТС того же размера.

После удаления пластыря концентрация препарата постепенно снижается. Продолжающаяся абсорбция фентанила из кожи (в большей степени характерно после четвертой аппликации) объясняет медленное его исчезновение из плазмы. T_{1/2} после аппликации ТТС - 17 ч (13-22ч) при однократном применении и 17-30.8 ч после 5 аппликаций продолжительностью по 72 ч.

У пожилых, истощенных или ослабленных больных клиренс фентанила может быть сниженным, что приводит к удлинению его T_{1/2}.

Показания к применению:

Раствор для инъекций - болевой синдром сильной и средней интенсивности (стенокардия, инфаркт миокарда, боль у онкологических больных, травма, послеоперационные боли); премедикация при разных видах общей анестезии в комбинации с дроперидолом; нейролептанальгезия (в т.ч. во время операций на органах грудной и брюшной полости, крупных сосудах, в нейрохирургии, при гинекологических, ортопедических и др. операциях).

ТТС - хронический болевой синдром сильной и средней выраженности: боли, вызванные онкологическим заболеванием; болевой синдром др. генеза, требующий обезболивания наркотическими анальгетиками (например, невралгия, артриты, инфекции *Varicella zoster* и т.д.).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, тяжелое угнетение дыхательного центра.

ТТС - острые или послеоперационные боли (невозможность адекватного подбора дозы при коротком периоде лечения, что может привести к тяжелой или угрожающей жизни гиповентиляции), раздраженная, облученная или поврежденная кожа (в месте аппликации), диарея на фоне псевдомембранозного колита, обусловленного цефалоспоринами, линкозамидами, пенициллинами, токсическая диспепсия; острое угнетение дыхания, беременность, период лактации, возраст до 18 лет.

С осторожностью:

Брадиаритмия, артериальная гипотензия, почечная и/или печеночная недостаточность, острые хирургические заболевания органов брюшной полости до установления диагноза; кесарево сечение и др. акушерские операции (до извлечения плода), дыхательная недостаточность (пневмония, ателектаз и инфаркт легкого, бронхиальная астма, склонность к бронхоспазму), черепно-мозговая травма, внутричерепная гипертензия, опухоль мозга, гипотиреоз, печеночная и/или почечная колика, желчнокаменная болезнь, общее тяжелое состояние, ослабленные пациенты,

доброкачественная гипертрофия предстательной железы, стриктуры мочеиспускательного канала, лекарственная зависимость, алкоголизм, суицидальная склонность, гипертермия, одновременный прием инсулина, ГКС, гипотензивных ЛС, ингибиторов МАО.

Раствор для инъекций (дополнительно) - беременность, период лактации, пожилой возраст, ранний детский возраст.

Режим дозирования:

В/в, в/м. Взрослым при подготовке к операции за 10-15 мин до начала - в/в, 0.05-0.1 мг фентанила с 2.5-5 мг дроперидола.

Для общей анестезии - в/в, 0.4-0.6 мг, для поддержания анестезии - в/в, 0.05-0.2 мг через каждые 20-30 мин, для обезболивания после операции - в/м - 0.05-0.1 мг, при необходимости в повторных дозах через 1 или 2 ч.

Для купирования боли при инфаркте миокарда - 0.1 мг вместе с 5 мг дроперидола (в течение 3 мин).

Детям при подготовке к хирургической операции - 2 мкг/кг; для общей анестезии - 10-150 мкг/кг в/в или 150-250 мкг/кг в/м; для поддержания анестезии - 1-2 мкг/кг в/в или 2 мкг/кг в/м. Детям до 2 лет дозы не установлены.

Пластырь - местно, на 72 ч накладывают на плоскую поверхность кожи (нераздраженную, с минимальным волосным покровом, при необходимости вымытую чистой водой, без применения моющих средств и тщательно высушенную) и плотно прижимают (места аппликации чередуют). Дозу подбирают индивидуально. Пациентам, ранее не принимавшим опиаты, - начальная доза 25 мкг/ч; при толерантности к опиатам при переходе к лечению фентанилом начальную дозу рассчитывают по соответствующим таблицам, исходя из предшествующей суточной потребности в анальгетиках; при использовании дозы более 300 мкг/ч возможны дополнительные или альтернативные способы введения.

Побочные действия:

Со стороны дыхательной системы: более часто - угнетение дыхания, гиповентиляция, вплоть до остановки дыхания.

Со стороны нервной системы и органов чувств: более часто - головная боль, сонливость (в т.ч. у новорожденных); менее часто - угнетение ЦНС (в т.ч. после операции), парадоксальное возбуждение ЦНС, делирий, судороги; менее часто - нечеткость зрительного восприятия, диплопия, яркие сновидения, потеря памяти; частота не установлена - спутанность сознания, эйфория, галлюцинации, головная боль, внутричерепная гипертензия.

Со стороны пищеварительной системы: более часто - тошнота, рвота; менее часто - метеоризм, спазм сфинктера Одди, замедление опорожнения желудка, запор, желчная колика (у больных имевших их в анамнезе).

Со стороны ССС: более часто - брадикардия, снижение АД, менее часто - угнетение деятельности ССС, вплоть до остановки сердца.

Со стороны мочевыводящей системы: спазм мочеточников, задержка мочи.

Аллергические реакции - менее часто - аллергический дерматит, ларингоспазм, озноб, кожный зуд, бронхоспазм.

Местные реакции (при применении пластыря): зуд, высыпания, гиперемия кожи (исчезают в течение 24 ч после удаления пластыря), жжение.

Прочие: кратковременная ригидность мышц (в т.ч. грудных), усиленное потоотделение, лекарственная зависимость, синдром "отмены" (неясные боли, диарея, сердцебиение, ринит, чиханье, гусиная кожа, потливость, анорексия, тошнота, рвота,

нервозность, усталость, раздражительность, дрожание, расширение зрачков, общая слабость), толерантность.

Передозировка:

Симптомы: головокружение, сонливость, нервозность, общая слабость, угнетение деятельности ССС, снижение АД, брадикардия, липкий пот, миоз, ригидность мышц, угнетение дыхательного центра, брадипноэ, апноэ.

Лечение: введение специфического антагониста - налоксона; симптоматическая и поддерживающая жизненно важные функции терапия (в т.ч. введение миорелаксантов, ИВЛ, при брадикардии - введение атропина, при выраженном снижении АД - восполнение ОЦК).

Взаимодействие:

Динитрогена оксид усиливает мышечную ригидность; трициклические антидепрессанты, опиаты, седативные и снотворные ЛС, фенотиазины, анксиолитические ЛС (транквилизаторы), ЛС для общей анестезии, периферические миорелаксанты, антигистаминные ЛС, обладающие седативным эффектом, этанол и др. депримирующие ЛС повышают вероятность побочных эффектов (угнетения ЦНС, гиповентиляции, артериальной гипотензии, брадикардии, подавления дыхательного центра и др.).

Усиливает эффект гипотензивных ЛС. Бета-адреноблокаторы могут снизить частоту и тяжесть гипертензивной реакции в кардиохирургии (в т.ч. при стернотомии), но увеличивают риск брадикардии.

Бупренорфин, налбуфин, пентазоцин, налоксон, налтрексон снижают анальгезирующий эффект фентанила и устраняют угнетающее его влияние на дыхательный центр.

Бензодиазепины удлиняют выход из нейролептанальгезии.

Необходимо уменьшить дозу фентанила при одновременном применении с инсулином, ГКС, гипотензивными ЛС.

Ингибиторы МАО повышают риск тяжелых осложнений.

Миорелаксанты предотвращают или устраняют мышечную ригидность; миорелаксанты с м-холиноблокирующей активностью (в т.ч. панкурония бромид) снижают риск брадикардии и гипотензии (особенно на фоне применения бета-адреноблокаторов и др. вазодилататоров) и могут увеличивать риск тахикардии и артериальной гипертензии; миорелаксанты, не обладающие м-холиноблокирующей активностью (в т.ч. суксаметоний) не снижают риск брадикардии и артериальной гипотензии (особенно на фоне отягощенного кардиологического анамнеза) и увеличивают риск тяжелых побочных эффектов со стороны ССС.

Особые указания:

Препарат должен использоваться только высококвалифицированным персоналом в условиях специализированного стационара. В послеоперационном периоде за больным необходимо тщательное наблюдение.

У пациентов со сниженной массой тела при длительных операциях или в случае частого повторного применения фентанила возможно увеличение длительности его действия.

Увеличивает активность плазменных амилазы и липазы вследствие спазма сфинктера Одди и повышения давления в желчевыводящей системе (исследование этих энзимов следует проводить либо за несколько часов до применения фентанила, либо через 24 ч после его введения).

При радионуклидном исследовании замедляет визуализацию гепатобилиарного тракта вследствие спазма сфинктера Одди.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Применение пластыря не рекомендуется при острых или послеоперационных болях (из-за невозможности подбора дозы за короткий период лечения и риска возникновения гиповентиляции), у женщин репродуктивного возраста и требует осторожности при хронических заболеваниях легких, в т.ч. ХОБЛ (возможно угнетение дыхательного центра), нарушении сознания, коме, опухолях мозга, брадиаритмиях, печеночной и почечной недостаточности, в пожилом и детском возрасте.

При использовании пластыря рекомендуется избегать прямого воздействия внешних источников тепла (грелки, сауны, солнечные ванны и др.).

Во время лечения не следует заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Производитель: Государственный завод медицинских препаратов ФГУП, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 50 мкг/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года

2.56. Морфин

Торговое название: Морфин (Morphine)

Международное название: Морфин& (Morphine)

Фармакологическая группа: анальгезирующее наркотическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: N02AA01. Морфин

Фармакологическое действие: анальгезирующее наркотическое

Фармакодинамика:

Наркотический анальгетик. Агонист опиоидных рецепторов (мю-, каппа-, дельта-). Угнетает передачу болевых импульсов в ЦНС, снижает эмоциональную оценку боли, вызывает эйфорию (повышает настроение, вызывает ощущение душевного комфорта, благодушия и радужных перспектив вне зависимости от реального положения вещей), которая способствует формированию лекарственной зависимости (психической и физической).

В высоких дозах оказывает снотворный эффект. Тормозит условные рефлексy, понижает возбудимость кашлевого центра, вызывает возбуждение центра глазодвигательного нерва (миоз) и n.vagus (брадикардия). Повышает тонус гладкой мускулатуры внутренних органов (в т.ч. бронхов, вызывая бронхоспазм), вызывает спазм сфинктеров желчевыводящих путей и сфинктера Одди, повышает тонус сфинктеров мочевого пузыря, ослабляет перистальтику кишечника (что приводит к развитию запора), увеличивает перистальтику желудка, ускоряет его опорожнение (способствует лучшему выявлению язвы желудка и 12-перстной кишки, спазм сфинктера Одди создает благоприятные условия для рентгенологического исследования желчного пузыря).

Может стимулировать хеморецепторы пусковой зоны рвотного центра и вызывать тошноту и рвоту. Снижает секреторную активность ЖКТ, основной обмен и температуру тела. Угнетает дыхательный и рвотный центры (поэтому повторное введение морфина или применение препаратов, вызывающих рвоту, рвоты не вызывают).

Супраспинальную анальгезию, эйфорию, физическую зависимость, угнетение дыхания, возбуждение центров n.vagus связывают с влиянием на мю-рецепторы.

Стимуляция каппа-рецепторов вызывает спинальную анальгезию, а также седативный эффект, миоз. Возбуждение дельта-рецепторов вызывает анальгезию.

Действие развивается через 10-30 мин после п/к, 15-60 мин после эпидурального или интратекального введения, 20-60 мин - после ректального введения; через 20-30 мин - после приема внутрь. При пероральном приеме простой формы эффект однократно принятой дозы продолжается 4-5 ч, пролонгированной формы - 8-12 ч, при эпидуральном или интратекальном введении - до 24 ч.

При в/м введении 10 мг эффект развивается через 10-30 мин, достигает максимума через 30-60 мин и продолжается 4-5 ч. После приема внутрь пролонгированных форм начало эффекта больше, чем при в/м введении, максимум эффекта - через 60-120 мин, продолжительность анальгезии - 4-5 ч.

Пролонгированная форма морфина в инъекционном растворе вводится только в/м и обеспечивает быстрое и длительное поступление препарата в кровь из места инъекции. Местнораздражающего действия не оказывает. Длительность действия - 22-24 ч. По сравнению с обычным раствором морфина анальгезирующий эффект пролонгированных форм развивается несколько позже, но продолжается дольше и в меньшей степени вызывает эйфорию, угнетение дыхания и моторики ЖКТ.

При в/в введении максимальный эффект развивается через 20 мин и продолжается 4-5 ч

При повторном п/к применении быстро развивается лекарственная зависимость (морфинизм); при регулярном приеме внутрь терапевтической дозы зависимость формируется несколько медленнее (через 2-14 дней от начала лечения). Синдром отмены может возникнуть спустя несколько часов после прекращения длительного курса лечения и достигнуть максимума через 36-72 ч.

Фармакокинетика:

Быстро всасывается при приеме внутрь, п/к и в/м введении (при в/м введении раствора пролонгированного действия всасывание препарата осуществляется медленно). Связь с белками - низкая (30-35%). Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер (может вызвать угнетение дыхательного центра у плода), определяется в грудном молоке. Объем распределения - 4 л/кг. Т_{Стах} - 20 мин (в/в введение), 30-60 мин (в/м введение), 50-90 мин (п/к введение), 1-2 ч (прием внутрь).

Метаболизируется, образуя в основном глюкурониды и сульфаты. Т_{1/2} - 2-3 ч.

Выводится почками (85%): около 9-12% - в течение 24 ч в неизменном виде, 80% - в виде глюкуронидов; оставшаяся часть (7-10%) - с желчью.

Показания к применению:

Выраженный болевой синдром (травмы, злокачественные новообразования, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, послеоперационный период);

в качестве дополнительного ЛС к общей или местной анестезии (в т.ч. премедикация), спинальная анестезия при родах;

кашель (при неэффективности ненаркотических и др. наркотических противокашлевых ЛС);

отек легких на фоне острой недостаточности ЛЖ (в качестве дополнительной терапии);

рентгенологическое исследование желудка и 12-перстной кишки, желчного пузыря.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, угнетение дыхательного центра (в т.ч. на фоне алкогольного или наркотического отравления) и ЦНС, паралитическая кишечная непроходимость.

При эпидуральной и спинальной анестезии - нарушение свертывания крови (в т.ч. на фоне антикоагулянтной терапии), инфекции (риск проникновения инфекции в ЦНС).

С осторожностью:

Боль в животе неясной этиологии, приступ бронхиальной астмы, ХОБЛ, аритмии, судороги, лекарственная зависимость (в т.ч. в анамнезе), алкоголизм, суицидальная наклонность, эмоциональная лабильность, желчнокаменная болезнь, хирургические вмешательства на ЖКТ, мочевыводящей системе, травмы головного мозга, внутричерепная гипертензия, печеночная или почечная недостаточность, гипотиреоз, тяжелые воспалительные заболевания кишечника, гиперплазия предстательной железы, стриктуры мочеиспускательного канала, паралитическая кишечная непроходимость, эпилептический синдром, состояния после хирургического вмешательства на желчевыводящих путях, легочно-сердечная недостаточность на фоне хронических заболеваний легких, одновременное лечение ингибиторами MAO.

Общее тяжелое состояние больных, пожилой возраст, детский возраст; беременность, период лактации.

Режим дозирования:

Внутрь, дозы подбираются врачом согласно тяжести болевого синдрома и индивидуальной чувствительности. Разовая доза 10-20 мг (для обычных форм) и 100 мг (для пролонгированных форм), высшая суточная (соответственно) - 50 и 200 мг, детям - 0.2-0.8 мг/кг.

Прием внутрь 60 мг однократно или 20-30 мг на фоне многократного приема эквивалентно 10 мг, введенных в/м.

При послеоперационных болях (через 12 ч после операции) - 20 мг каждые 12 ч (пациентам с массой тела до 70 кг), 30 мг каждые 12 ч (при массе тела свыше 70 кг).

При приеме таблеток и капсул пролонгированного действия разовая доза - 10-100 мг, кратность приема - 2 раза в сутки (при невозможности глотания содержимое капсулы можно перемешать с мягкой пищей). При болях на фоне злокачественных заболеваний - таблетки-депо из расчета 0.2-0.8 мг/кг каждые 12 ч.

Гранулы для приготовления суспензии - внутрь, содержимое саше добавить к 10 мл (для приготовления суспензии из содержимого саше 20, 30 и 60 мг), 20 мл (для саше 100 мг) или 30 мл (для саше 200 мг) воды, тщательно перемешать и сразу выпить полученную суспензию (если часть гранул осталась в стакане, добавить небольшое количество воды, перемешать и выпить), каждые 12 ч.

П/к введение взрослым - 1 мг (разовая доза), в/м или в/в - по 10 мг (высшая суточная доза 50 мг).

При наличии у больных острых и хронических болей препарат можно вводить перидурально: 2-5 мг в 10 мл 0.9% раствора NaCl.

Раствор для инъекций пролонгированного действия - в/м. Для больных с постельным режимом однократная суточная доза составляет 40 мг (8 мл) на 70 кг, для больных с активным двигательным режимом - 30 мг на 70 кг. Продолжительность анальгезирующего действия препарата в указанных дозах - 22-24 ч.

Суппозитории - ректально, предварительно очистив кишечник. Взрослым начальная доза - 30 мг через каждые 12 ч.

Побочные действия:

Со стороны пищеварительной системы: более часто - тошнота и рвота (чаще вначале терапии), запор; менее часто - сухость во рту, анорексия, спазм желчевыводящих путей, холестаза (в главном желчном протоке), гастралгия, спазмы в желудке; редко - гепатотоксичность (темная моча, бледный стул, иктеричность склер и кожных покровов), при тяжелых воспалительных заболеваниях кишечника - атония

кишечника, паралитическая кишечная непроходимость, токсический мегаколон (запор, метеоризм, тошнота, спазмы в желудке, рвота).

Со стороны ССС: более часто - снижение АД, тахикардия; менее часто - брадикардия; частота неизвестна - повышение АД.

Со стороны дыхательной системы: более часто - угнетение дыхательного центра; менее часто - бронхоспазм, ателектаз.

Со стороны нервной системы: более часто - головокружение, обморок, сонливость, необычайная усталость, общая слабость; менее часто - головная боль, тремор, непроизвольные мышечные подергивания, дискоординация мышечных движений, парестезии, нервозность, депрессия, спутанность сознания (галлюцинации, деперсонализация), повышение внутричерепного давления с вероятностью последующего нарушения мозгового кровообращения, бессонница; редко - беспокойный сон, угнетение ЦНС, на фоне больших доз - ригидность мышц (особенно дыхательных), у детей - парадоксальное возбуждение, беспокойство; частота неизвестна - судороги, кошмарные сновидения, седативное или возбуждающее действие (особенно у пожилых пациентов), делирий, снижение способности к концентрации внимания.

Со стороны мочеполовой системы: менее часто - снижение диуреза, спазм мочеточников (затруднение и боль при мочеиспускании, частые позывы к мочеиспусканию), снижение либидо, снижение потенции; частота неизвестна - спазм сфинктера мочевого пузыря, нарушение оттока мочи или усугубление этого состояния при гиперплазии предстательной железы и стенозе мочеиспускательного канала.

Аллергические реакции: более часто - свистящее дыхание, гиперемия лица, сыпь кожи лица; менее часто - кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, отек лица, отек трахеи, ларингоспазм, озноб.

Местные реакции: гиперемия, отек, жжение в месте инъекции

Прочие: более часто - повышенное потоотделение, дисфония; менее часто - нарушение четкости зрительного восприятия (в т.ч. диплопия), миоз, нистагм, мнимое ощущение хорошего самочувствия, чувство дискомфорта; частота неизвестна - звон в ушах, лекарственная зависимость, толерантность, синдром отмены (мышечные боли, диарея, тахикардия, мидриаз, гипертермия, ринит, чихание, потливость, зевота, анорексия, тошнота, рвота, нервозность, усталость, раздражительность, тремор, спазмы в желудке, расширение зрачков, общая слабость, гипоксия, мышечные сокращения, головная боль, повышение АД, и др. вегетативные симптомы).

Передозировка:

Симптомы острой и хронической передозировки: холодный липкий пот, спутанность сознания, головокружение, сонливость, снижение АД, нервозность, усталость, миоз, брадикардия, резкая слабость, медленное затрудненное дыхание, гипотермия, тревожность, сухость во рту, делириозный психоз, внутричерепная гипертензия (вплоть до нарушения мозгового кровообращения), галлюцинации, мышечная ригидность, судороги, в тяжелых случаях - потеря сознания, остановка дыхания, кома.

Лечение: промывание желудка, восстановление дыхания и поддержание сердечной деятельности и АД; в/в введение специфического антагониста опиоидных анальгетиков - налоксона в разовой дозе 0.2-0.4 мг с повторным введением через 2-3 мин до достижения суммарной дозы 10 мг; начальная доза налоксона для детей - 0.01 мг/кг.

Взаимодействие:

Усиливает действие снотворных, седативных, местноанестезирующих ЛС, препаратов для общей анестезии и анксиолитиков.

Этанол, миорелаксаны и ЛС, угнетающие ЦНС, усиливают депримирующий эффект и угнетение дыхания.

Бупренорфин (в т.ч. предшествующая терапия) снижает эффект др. опиоидных анальгетиков; на фоне применения высоких доз агонистов мю-опиоидных рецепторов снижает угнетение дыхания, а фоне применения низких доз агонистов мю-или каппа-опиоидных рецепторов - усиливает; ускоряет появление симптомов синдрома отмены при прекращении приема агонистов мю-опиоидных рецепторов на фоне лекарственной зависимости, при внезапной их отмене частично снижает выраженность этих симптомов.

При систематическом приеме барбитуратов, особенно фенобарбитала, есть вероятность уменьшения выраженности анальгезирующего действия наркотических анальгетиков, стимулирует развитие перекрестной толерантности.

С осторожностью следует применять одновременно с ингибиторами МАО из-за возможного перевозбуждения или торможения с возникновением гипер- или гипотензивных кризов (вначале для оценки эффекта взаимодействия дозу следует снизить до 1/4 от рекомендуемой).

При одновременном приеме с бета-адреноблокаторами возможно усиление угнетающего действия на ЦНС, с допамином - уменьшение анальгезирующего действия морфина, с циметидином - усиление угнетения дыхания, с др. опиоидными анальгетиками - угнетение ЦНС, дыхания, снижение АД.

Хлорпромазин усиливает миотический, седативный и анальгезирующий эффекты морфина.

Производные фенотиазина и барбитуратов усиливают гипотензивный эффект и увеличивают риск возникновения угнетения дыхания.

Налоксон снижает эффект опиоидных анальгетиков, а также вызванные ими угнетение дыхания и ЦНС; могут потребоваться большие дозы для нивелирования эффектов буторфанола, налбуфина и пентазоцина, которые были назначены для устранения нежелательных эффектов др. опиоидов; может ускорять появление симптомов синдрома отмены на фоне наркотической зависимости.

Налтрексон ускоряет появление симптомов синдрома отмены на фоне наркотической зависимости (симптомы могут появиться уже через 5 мин после введения препарата, продолжаются в течение 48 ч, характеризуются стойкостью и трудностью их устранения); снижает эффект опиоидных анальгетиков (анальгетический, противодиарейный, противокашлевой); не влияет на симптомы, обусловленные гистаминовой реакцией.

Налорфин устраняет угнетение дыхания, вызванное морфином.

Усиливает гипотензивный эффект ЛС, снижающих АД (в т.ч. ганглиоблокаторов, диуретиков).

Конкурентно ингибирует печеночный метаболизм зидовудина и снижает его клиренс (повышается риск их обоюдной интоксикации).

ЛС с антихолинергической активностью, противодиарейные ЛС (в т.ч. лоперамид) повышают риск возникновения запора вплоть до кишечной непроходимости, задержки мочи и угнетения ЦНС.

Снижает эффект метоклопрамида.

Особые указания:

Не использовать в ситуациях, где возможно возникновение паралитического илеуса. При угрозе возникновения паралитического илеуса использование морфина должно быть немедленно прекращено.

У пациентов с предполагаемой операцией на сердце или другой операцией с интенсивным болевым синдромом, использование морфина следует прекратить за 24 ч

до операции. Если впоследствии терапия будет показана, то режим дозирования выбирают с учетом тяжести операции.

Иногда могут возникнуть толерантность и зависимость от препарата.

При возникновении тошноты и рвоты можно применять комбинацию с фенотиразином.

Для уменьшения побочного действия препаратов морфина на кишечник следует использовать слабительные средства.

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

Одновременное применение др. препаратов, действующих на ЦНС (антигистаминные, снотворные, психотропные средства, другие обезболивающие препараты), допускается только с разрешения и под наблюдением врача.

ДЕТИ:

Следует иметь в виду, что дети до 2 лет более чувствительны к эффектам опиоидных анальгетиков и у них могут возникать парадоксальные реакции. Дозы у детей для пролонгированных лекформ не установлены.

БЕРЕМЕННОСТЬ, ЛАКТАЦИЯ:

При беременности и в период грудного вскармливания применение допустимо только по жизненным показаниям (возможны угнетение дыхания и развитие лекарственной зависимости у плода и новорожденного).

Инtrateкальное применение до 1 мг во время родов оказывает незначительный эффект на первом этапе, но может вызвать удлинение второго этапа.

Производитель: Московский эндокринный завод ФГУП, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 10 мг/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года

2.57. Трамадол

Торговое название: Трамадол (Tramadol)

Международное название: Трамадол (Tramadol)

Фармакологическая группа: анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия

Фармакологическая группа по АТХ: N02AX02. Трамадол

Фармакологическое действие: анальгезирующее центральное, опиоидных рецепторов стимулятор, седативное

Фармакодинамика:

Опиоидный синтетический анальгетик, обладающий центральным действием и действием на спинной мозг (способствует открытию K^+ и Ca^{2+} -каналов, вызывает гиперполяризацию мембран и тормозит проведение болевых импульсов), усиливает действие седативных ЛС. Активирует опиатные рецепторы (μ -, δ -, κ -) на пре- и постсинаптических мембранах афферентных волокон ноцицептивной системы в головном мозге и ЖКТ.

Замедляет разрушение катехоламинов, стабилизирует их концентрацию в ЦНС.

Представляет собой рацемическую смесь 2 энантиомеров - правовращающих (+) и левовращающих (-), каждый из которых проявляет отличное от др. рецепторное сродство.

(+)Трамадол является селективным агонистом мю-опиоидных рецепторов, а также избирательно тормозит обратный нейрональный захват серотонина.

(-)Трамадол тормозит обратный нейрональный захват норадреналина. Моно-О-дезметилтрамадол (M1 метаболит) также селективно стимулирует мю-опиатные рецепторы.

Сродство трамадола к опиоидным рецепторам в 10 раз слабее, чем у кодеина, и в 6000 раз слабее, чем у морфина. Выраженность анальгезирующего действия в 5-10 раз слабее морфина.

Анальгетический эффект обусловлен снижением активности ноцицептивной и увеличением антиноцицептивной систем организма.

В терапевтических дозах не влияет значимым образом на гемодинамику и дыхание, не изменяет давления в легочной артерии, незначительно замедляет перистальтику кишечника, не вызывая при этом запоров. Оказывает некоторое противокашлевое и седативное действие. Угнетает дыхательный центр, возбуждает спусковую зону рвотного центра, ядра глазодвигательного нерва.

При продолжительном применении возможно развитие толерантности.

Анальгезирующее действие развивается через 15-30 мин после приема внутрь и продолжается до 6 ч.

Фармакокинетика:

Абсорбция - 90%; биодоступность - 68% при приеме внутрь (увеличивается при многократном применении), 70% - при ректальном приеме, при в/м введении - 100%.

ТСmax после приема внутрь таблеток - 2 ч, при приеме капель - 1 ч, при в/м введении - 45 мин, M1 метаболита - 3 ч.

Проникает через ГЭБ и плаценту, 0.1% выделяется с грудным молоком.

Объем распределения - 203 л при в/в введении и 306 л - при пероральном.

Связь с белками плазмы - 20%.

В печени метаболизируется путем N- и O-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выявлено 11 метаболитов, из которых моно-О-дезметилтрамадол (M1) обладает фармакологической активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6.

T1/2 во второй фазе - 6 ч (трамадол), 7.9 ч (моно-О-дезметилтрамадол); у пациентов старше 75 лет - 7.4 ч (трамадол); при циррозе печени - 13.3±4.9 ч (трамадол), 18.5±9.4 ч (моно-О-дезметилтрамадол), в тяжелых случаях - 22.3 ч и 36 ч соответственно. T1/2 при ХПН (КК менее 5 мл/мин) - 11±3.2 ч (трамадол), 16.9±3 ч (моно-О-дезметилтрамадол), в тяжелых случаях - 19.5 ч и 43.2 ч соответственно.

Выводится почками (25-35% в неизмененном виде), средний кумулятивный показатель почечного выведения - 94%.

Около 7% выводится с помощью гемодиализа.

Показания к применению:

Болевой синдром (сильной и средней интенсивности, в т.ч. воспалительного, травматического, сосудистого происхождения).

Обезболивание при проведении болезненных диагностических или терапевтических мероприятий.

Противопоказания:

Гиперчувствительность;

отравление алкоголем, снотворными ЛС, наркотическими анальгетиками и др. психоактивными ЛС;

прием ингибиторов MAO;
беременность, период лактации (в случае длительного применения),
детский возраст (до 1 года - для парентерального введения; до 14 лет - для приема внутрь).

С осторожностью:

Опиоидная наркомания, нарушение сознания различного генеза, внутричерепная гипертензия, ЧМТ, эпилептический синдром (церебрального генеза), состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания или выраженным угнетением ЦНС.

Режим дозирования:

В/в, в/м, п/к, внутрь, ректально.

Внутрь: для однократного применения взрослым и детям старше 14 лет - по 0.05 г (таблетки, капсулы) с небольшим количеством жидкости или 20 кап раствора (или капель) для приема внутрь с небольшим количеством жидкости или на сахаре. Через 30-60 мин можно повторить прием в той же дозе, но не более 8 доз в сутки.

Таблетки ретард - 100-200 мг каждые 12 ч. Суточная доза - 0.4 г (в исключительных случаях, например у онкологических больных, возможно сокращение интервала до 6 ч и увеличение суточной дозы).

Ректально - 0.1 г. Кратность приема - до 4 раз в сутки.

В/в медленно, п/к или в/м: 0.05-0.1 г. Если эффект недостаточен, то через 20-30 мин после в/в введения можно продолжить инфузию со скоростью 12 мг/ч или дополнительно назначить внутрь. Суммарная суточная доза - 0.4 г.

ДЕТИ:

Детям в возрасте старше 1 года - внутрь, только капли или парентерально (в/в, в/м, п/к), в дозе 1-2 мг/кг. Суточная доза - 4-8 мг/кг (1 кап - 2.5 мг).

Лицам пожилого возраста и больным с почечной недостаточностью необходима индивидуальная дозировка (возможно удлинение T_{1/2}). При КК менее 30 мл/мин и у больных с печеночной недостаточностью необходим 12 ч интервал между приемом очередных доз препарата.

Побочные действия:

Со стороны нервной системы: повышенное потоотделение, головокружение, головная боль, слабость, повышенная утомляемость, заторможенность, парадоксальная стимуляция ЦНС (нервозность, агитация, тревожность, тремор, спазмы мышц, эйфория, эмоциональная лабильность, галлюцинации), сонливость, нарушения сна, спутанность сознания, нарушения координации движений, судороги центрального генеза (при в/в введении в высоких дозах или при одновременном назначении антипсихотических ЛС (нейролептиков), депрессия, амнезия, нарушение когнитивной функции, парестезии, неустойчивость походки.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, тошнота, рвота, метеоризм, боль в животе, запоры или диарея, затруднение при глотании.

Со стороны ССС: проявления вазодилатации - тахикардия, ортостатическая гипотензия, обморок, коллапс.

Аллергические реакции: крапивница, зуд, экзантема, буллезная сыпь.

Со стороны мочевыделительной системы: затруднение мочеиспускания, дизурия, задержка мочи.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения, вкуса.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ.

Прочие: нарушение менструального цикла.

При длительном применении - лекарственная зависимость. При резкой отмене - синдром отмены.

Передозировка:

Симптомы: миоз, рвота, коллапс, кома, судороги, угнетение дыхательного центра, апноэ.

Лечение: обеспечение проходимости дыхательных путей, поддержание дыхания и деятельности ССС. Опиатоподобные эффекты могут быть купированы налоксоном, судороги - бензодиазепином.

Взаимодействие:

Фармацевтически несовместим с растворами диклофенака, индометацина, фенилбутазона, диазепам, флунитразепам, нитроглицерина.

Усиливает действие ЛС, угнетающих ЦНС, и этанола.

Индукторы микросомального окисления (в т.ч. карбамазепин, барбитураты) уменьшают выраженность анальгезирующего эффекта и длительность действия.

Длительное применение опиоидных анальгетиков или барбитуратов стимулирует развитие перекрестной толерантности.

Анксиолитики повышают выраженность анальгезирующего эффекта; продолжительность анестезии увеличивается при комбинации с барбитуратами.

Налоксон активизирует дыхание, устраняя анальгезию после применения опиоидных анальгетиков.

Ингибиторы MAO, фуразолидон, прокарбазин, антипсихотические ЛС (нейролептики) повышают риск развития судорог (снижение судорожного порога).

Хинидин повышает плазменную концентрацию трамадола и снижает M1 метаболита за счет конкурентного ингибирования изофермента CYP2D6.

Особые указания:

Не применяют для терапии синдрома отмены наркотиков.

Не следует одновременно употреблять этанол.

В случае разового приема нет необходимости прерывать кормление грудью.

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

Производитель: KRKA, Словения

Формы выпуска: раствор для инъекций 50 мг/мл, ампула

Принадлежит к ЖНВЛП

2.58. Кеторолак

Торговое название: Кеторолак (Ketorolac)

Международное название: Кеторолак (Ketorolac)

Фармакологическая группа: НПВП (нестероидный противовоспалительный препарат)

Фармакологическая группа по АТХ: M01AB15. Кеторолак

Фармакологическое действие: анальгезирующее, антиагрегантное, жаропонижающее, противовоспалительное

Фармакодинамика:

НПВП, оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает также противовоспалительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ЦОГ1 и ЦОГ2, катализирующей образование Pg из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит др. НПВП.

Фармакокинетика:

Абсорбция при приеме внутрь - быстрая, биодоступность - 80-100%. С_{max} после перорального приема 10 мг - 0.82-1.46 мкг/мл, TС_{max} - 10-78 мин. Связь с белками плазмы - 99%.

Время достижения C_{ss} при парентеральном и пероральном введении - 24 ч при назначении 4 раза в сутки (выше субтерапевтической) и составляет после перорального приема 10 мг - 0.39-0.79 мкг/мл.

Объем распределения - 0.15-0.33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью объем распределения кеторолака может увеличиваться в 2 раза, а объем распределения его R-энантиомера - на 20%.

Проникает в грудное молоко: при приеме матерью 10 мг кеторолака С_{max} в молоке достигается через 2 ч после приема первой дозы и составляет 7.3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы кеторолака (при использовании препарата 4 раза в сутки) - 7.9 нг/л.

Более 50% введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и р-гидроксикеторолак. Выводится на 91% почками, 6% - через кишечник.

T_{1/2} у пациентов с нормальной функцией почек - в среднем 5.3 ч (2.4-9 ч после перорального приема 10 мг). T_{1/2} возрастает у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Функция печени не оказывает влияния на T_{1/2}. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме 19-50 мг/л (168-442 мкмоль/л) T_{1/2} - 10.3-10.8 ч, при более выраженной почечной недостаточности - более 13.6 ч.

Общий клиренс составляет при пероральном приеме 10 мг - 0.025 л/ч/кг; у пациентов с почечной недостаточностью при концентрации креатинина в плазме 19-50 мг/л при пероральном введении 10 мг - 0.016 л/ч/кг.

Не выводится путем гемодиализа.

Показания к применению:

Болевой синдром сильной и умеренной выраженности: травмы, зубная боль, боли в послеродовом и послеоперационном периоде, онкологические заболевания, миалгия, артралгия, невралгия, радикулит, вывихи, растяжения, ревматические заболевания. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент применения, на прогрессирование заболевания не влияет.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК или др. НПВП (в т.ч. в анамнезе), крапивница, ринит, вызванные приемом НПВП (в анамнезе);

непереносимость ЛС пиразолонового ряда, гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины), эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения, гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия), кровотечения или высокий риск их развития, тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени, состояние после проведения АКШ, подтвержденная гиперкалиемия, воспалительные заболевания кишечника;

беременность (III триместр), период родов, период лактации, детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью:

Бронхиальная астма, наличие факторов, повышающих ЖКТ-токсичность: алкоголизм, табакокурение и холецистит; послеоперационный период, ХСН, отечный синдром, артериальная гипертензия, нарушение функции почек (креатинин плазмы ниже 50 мг/л), холестаза, активный гепатит, сепсис, СКВ, одновременный прием с др.

НПВП, ИБС, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, ХПН (КК 30-60 мл/мин), язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *H.pylori*, длительное применение НПВП, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрела), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина), пожилой возраст (старше 65 лет), беременность.

Режим дозирования:

Внутрь.

При пероральном применении пациентам от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, рекомендуемая доза составляет 20 мг в первый прием, далее по 10 мг 4 раза в сутки, но не более 40 мг/сут.

Взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с почечной недостаточностью - 10 мг в первый прием и далее по 10 мг 4 раза в сутки.

Максимальная суточная доза при пероральном применении составляет 40 мг.

Побочные действия:

Часто - более 3%, менее часто - 1-3%, редко - менее 1%.

Со стороны пищеварительной системы: часто - гастралгия, диарея; менее часто - стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко - снижение аппетита, тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением - боль в животе, спазм или жжение в эпигастральной области, кровь в кале или мелена, рвота с кровью или по типу "кофейной гущи", тошнота, изжога и др.), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - острая почечная недостаточность, боль в пояснице, гематурия, азотемия, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), учащение мочеиспускания, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

Со стороны органов чувств: редко - снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в т.ч. нечеткость зрительного восприятия).

Со стороны дыхательной системы: редко - бронхоспазм или одышка, ринит, отек легких, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение, сонливость; редко - асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз, обморок.

Со стороны ССС: менее часто - повышение АД.

Со стороны органов кроветворения: редко - анемия, эозинофилия, лейкопения.

Со стороны системы гемостаза: редко - кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны кожных покровов: менее часто - кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура, редко - эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, гиперемия, уплотнение или шелушение кожи, увеличение и/или болезненность небных миндалин), крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Аллергические реакции: редко - анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или одышка,

отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Прочие: часто - отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); менее часто - повышенное потоотделение, редко - отек языка, лихорадка.

Передозировка:

Симптомы (при однократном введении): боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: симптоматическое (поддержание жизненно важных функций организма). Диализ малоэффективен.

Взаимодействие:

Одновременное применение с парацетамолом повышает нефротоксичность кеторолака.

Применение с др. НПВП, ГКС, этанолом, кортикотропином, препаратами Ca²⁺ увеличивает риск изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и развития желудочно-кишечных кровотечений.

Одновременное применение с непрямыми антикоагулянтами - производными кумарина и индандиона, гепарином, тромболитиками (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантами, цефалоспоридами, вальпроевой кислотой и АСК повышает риск развития кровотечений.

Снижает эффект гипотензивных и диуретических ЛС (снижает синтез P_g в почках).

Одновременное применение с метотрексатом повышает гепато- и нефротоксичность (совместное их применение возможно только при приеме низких доз последнего и контроле его концентрации в плазме).

При применении с др. нефротоксичными ЛС (в т.ч. с препаратами Au) повышается риск развития нефротоксичности.

ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме.

Повышает эффект наркотических анальгетиков.

Миелотоксичные ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Особые указания:

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергии на препарат или НПВП. Из-за риска развития аллергических реакций введение первой дозы проводят под тщательным наблюдением врача.

Гиповолемия повышает риск развития нефротоксических побочных реакций.

При необходимости можно применять в комбинации с наркотическими анальгетиками.

Не рекомендуется применять в качестве ЛС для премедикации, поддержания анестезии.

При совместном применении с др. НПВП могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение АД. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24-48 ч. Не применять одновременно с парацетамолом более 5 сут.

Большим с нарушением свертывания крови назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении лечения (у больных с хроническими болями) и повышении пероральной дозы препарата более 40 мг/сут.

Для снижения риска развития НПВП-гастропатии назначаются антацидные ЛС, мизопростол, омепразол.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Производитель: Дивис Фармасьютикалз Пвт. Лтд., Индия

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 30 мг/мл (ампула) 1 мл x 10 (пачка картонная)

Принадлежит к ЖНВЛП

2.59. Метамизол натрия

Торговое название: Анальгин (Analgin)

Международное название: Метамизол натрия (Metamizole sodium)

Фармакологическая группа: анальгезирующее ненаркотическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: N02BB02. Метамизол натрия

Фармакологическое действие: анальгезирующее, жаропонижающее, спазмолитическое

Фармакодинамика:

Анальгезирующее ненаркотическое средство, производное пиразолона, неселективно блокирует ЦОГ и снижает образование P_g из арахидоновой кислоты.

Препятствует проведению болевых экстра- и проприорецептивных импульсов по пучкам Голля и Бурдаха, повышает порог возбудимости таламических центров болевой чувствительности, увеличивает теплоотдачу.

Отличительной чертой является незначительная выраженность противовоспалительного эффекта, обуславливающая слабое влияние на водно-солевой обмен (задержка Na⁺ и воды) и слизистую оболочку ЖКТ. Оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и некоторое спазмолитическое (в отношении гладкой мускулатуры мочевыводящих и желчных путей) действие.

Действие развивается через 20-40 мин после приема внутрь и достигает максимума через 2 ч.

Фармакокинетика:

Хорошо и быстро всасывается в ЖКТ.

В стенке кишечника гидролизуется с образованием активного метаболита - неизмененный метамизол натрия в крови отсутствует (только после в/в введения незначительная его концентрация обнаруживается в плазме).

Связь активного метаболита с белками - 50-60%.

Метаболизируется в печени, выводится почками.

В терапевтических дозах проникает в материнское молоко.

Показания к применению:

Лихорадочный синдром (инфекционно-воспалительные заболевания, укусы насекомых - комары, пчелы, оводы и др., посттрансфузионные осложнения).

Болевой синдром (слабой и умеренной выраженности): в т.ч. невралгия, миалгия, артралгия, желчная колика, кишечная колика, почечная колика, травмы, ожоги, декомпрессионная болезнь, опоясывающий лишай, орхит, радикулит, миозит, послеоперационный болевой синдром, головная боль, зубная боль, альгодисменорея.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, угнетение кроветворения (агранулоцитоз, цитостатическая или инфекционная нейтропения), печеночная и/или почечная недостаточность, наследственная гемолитическая анемия, связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, бронхиальная астма, индуцированная приемом АСК, салицилатов или др. НПВП, анемия, лейкопения;

беременность (особенно в I триместре и в последние 6 нед), период лактации.

С осторожностью:

Младенческий возраст до 3 мес,

заболевания почек (пиелонефрит, гломерулонефрит - в т.ч. в анамнезе), длительное злоупотребление этанолом.

В/в введение больным с систолическим АД ниже 100 мм рт.ст. или при нестабильности кровообращения (например на фоне инфаркта миокарда, множественной травмы, начинающемся шоке).

Режим дозирования:

РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ:

В/м или в/в (особенно при сильных болях): взрослым - по 250-500 мг 3 раза в сутки. Максимальная разовая доза - 1 г, суточная - 2 г.

ДЕТИ: Детям назначают из расчета 5-10 мг/кг 2-3 раза в сутки.

Детям до 1 года препарат вводят только в/м.

Вводимый раствор для инъекций должен иметь температуру тела. Дозы более 1 г следует вводить в/в. Необходимо наличие условий для проведения противошоковой терапии.

Наиболее частой причиной резкого снижения АД является слишком высокая скорость инъекции, в связи с чем в/в введение должно проводиться медленно (со скоростью не более 1 мл/мин), в положении больного "лежа", под контролем АД, ЧСС и числа дыханий.

Побочные действия:

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, олигурия, анурия, протеинурия, интерстициальный нефрит, окрашивание мочи в красный цвет.

Аллергические реакции: крапивница (в т.ч. на конъюнктиве и слизистых оболочках носоглотки), ангионевротический отек, в редких случаях - злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), бронхоспастический синдром, анафилактический шок.

Со стороны органов кроветворения: агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения.

Прочие: снижение АД.

Местные реакции: при в/м введении возможны инфильтраты в месте введения.

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, гастралгия, олигурия, гипотермия, снижение АД, тахикардия, одышка, шум в ушах, сонливость, бред, нарушение сознания, острый агранулоцитоз, геморрагический синдром, острая почечная и/или печеночная недостаточность, судороги, паралич дыхательной мускулатуры.

Лечение: промывание желудка, солевые слабительные, активированный уголь; проведение форсированного диуреза, гемодиализ, при развитии судорожного синдрома - в/в введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

Взаимодействие:

Из-за высокой вероятности развития фармацевтической несовместимости нельзя смешивать с др. ЛС в одном шприце.

Усиливает эффекты этанола.

Рентгеноконтрастные ЛС, коллоидные кровезаменители и пенициллин не должны применяться во время лечения метамизолом натрия.

При одновременном назначении циклоспорина снижается концентрация последнего в крови.

Метамизол натрия, вытесняя из связи с белком пероральные гипогликемические ЛС, непрямые антикоагулянты, ГКС и индометацин, увеличивает их активность.

Фенилбутазон, барбитураты и др. гепатоиндукторы при одновременном назначении уменьшают эффективность метамизола натрия.

Одновременное назначение с др. ненаркотическими анальгетиками, трициклическими антидепрессантами, контрацептивными гормональными ЛС и аллопуринолом может привести к усилению токсичности.

Седативные и анксиолитические ЛС (транквилизаторы) усиливают анальгезирующее действие метамизола натрия.

Тиамазол и цитостатики повышают риск развития лейкопении.

Эффект усиливают кодеин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и пропранолол (замедляет инактивацию).

Миелотоксические ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Особые указания:

При лечении детей до 5 лет и больных, получающих цитостатические ЛС, прием метамизола натрия должен проводиться только под наблюдением врача.

Непереносимость встречается весьма редко, однако угроза развития анафилактического шока после в/в введения препарата относительно выше, чем после приема препарата внутрь. У больных атопической бронхиальной астмой и поллинозами имеется повышенный риск развития аллергических реакций.

На фоне приема метамизола натрия возможно развитие агранулоцитоза, в связи с чем при выявлении немотивированного подъема температуры, озноба, болей в горле, затрудненного глотания, стоматита, а также при развитии явлений вагинита или проктита необходима немедленная отмена препарата. При длительном применении необходимо контролировать картину периферической крови.

Недопустимо использование для снятия острых болей в животе (до выяснения причины).

Для в/м введения необходимо использовать длинную иглу.

Возможно окрашивание мочи в красный цвет за счет выделения метаболита (значения не имеет).

Производитель: Армавирская биологическая фабрика ФГУП, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл, ампулы; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/мл, ампулы

Срок годности: 3 года

2.60. Метамизол натрия (баралгин)

Торговое название: Баралгин М (Baralgin M)

Международное название: Метамизол натрия (Metamizole sodium)

Фармакологическая группа: анальгезирующее ненаркотическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: N02BB02. Метамизол натрия

Фармакологическое действие: анальгезирующее, жаропонижающее, спазмолитическое

Фармакодинамика:

Анальгезирующее ненаркотическое средство, производное пиразолона, неселективно блокирует ЦОГ и снижает образование Pg из арахидоновой кислоты.

Препятствует проведению болевых экстра- и проприорецептивных импульсов по пучкам Голля и Бурдаха, повышает порог возбудимости таламических центров болевой чувствительности, увеличивает теплоотдачу.

Отличительной чертой является незначительная выраженность противовоспалительного эффекта, обуславливающая слабое влияние на водно-солевой обмен (задержка Na⁺ и воды) и слизистую оболочку ЖКТ. Оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и некоторое спазмолитическое (в отношении гладкой мускулатуры мочевыводящих и желчных путей) действие.

Действие развивается через 20-40 мин после приема внутрь и достигает максимума через 2 ч.

Фармакокинетика:

Хорошо и быстро всасывается в ЖКТ.

В стенке кишечника гидролизуетсся с образованием активного метаболита - неизмененный метамизол натрия в крови отсутствует (только после в/в введения незначительная его концентрация обнаруживается в плазме).

Связь активного метаболита с белками - 50-60%.

Метаболизируется в печени, выводится почками.

В терапевтических дозах проникает в материнское молоко.

Показания к применению:

Лихорадочный синдром (инфекционно-воспалительные заболевания, укусы насекомых - комары, пчелы, оводы и др., посттрансфузионные осложнения).

Болевой синдром (слабой и умеренной выраженности): в т.ч. невралгия, миалгия, артралгия, желчная колика, кишечная колика, почечная колика, травмы, ожоги, декомпрессионная болезнь, опоясывающий лишай, орхит, радикулит, миозит, послеоперационный болевой синдром, головная боль, зубная боль, альгодисменорея.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, угнетение кроветворения (агранулоцитоз, цитостатическая или инфекционная нейтропения), печеночная и/или почечная недостаточность, наследственная гемолитическая анемия, связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, бронхиальная астма, индуцированная приемом АСК, салицилатов или др. НПВП, анемия, лейкопения;

беременность (особенно в I триместре и в последние 6 нед), период лактации.

С осторожностью:

Младенческий возраст до 3 мес,

заболевания почек (пиелонефрит, гломерулонефрит - в т.ч. в анамнезе),

длительное злоупотребление этанолом.

В/в введение больным с систолическим АД ниже 100 мм рт.ст. или при нестабильности кровообращения (например на фоне инфаркта миокарда, множественной травмы, начинающемся шоке).

Режим дозирования:

РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ:

В/м или в/в (особенно при сильных болях): взрослым - по 250-500 мг 3 раза в сутки. Максимальная разовая доза - 1 г, суточная - 2 г.

ДЕТИ: Детям назначают из расчета 5-10 мг/кг 2-3 раза в сутки.

Детям до 1 года препарат вводят только в/м.

Вводимый раствор для инъекций должен иметь температуру тела. Дозы более 1 г следует вводить в/в. Необходимо наличие условий для проведения противошоковой терапии.

Наиболее частой причиной резкого снижения АД является слишком высокая скорость инъекции, в связи с чем в/в введение должно проводиться медленно (со скоростью не более 1 мл/мин), в положении больного "лежа", под контролем АД, ЧСС и числа дыханий.

Побочные действия:

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, олигурия, анурия, протеинурия, интерстициальный нефрит, окрашивание мочи в красный цвет.

Аллергические реакции: крапивница (в т.ч. на конъюнктиве и слизистых оболочках носоглотки), ангионевротический отек, в редких случаях - злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), бронхоспастический синдром, анафилактический шок.

Со стороны органов кроветворения: агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения.

Прочие: снижение АД.

Местные реакции: при в/м введении возможны инфильтраты в месте введения.

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, гастралгия, олигурия, гипотермия, снижение АД, тахикардия, одышка, шум в ушах, сонливость, бред, нарушение сознания, острый агранулоцитоз, геморрагический синдром, острая почечная и/или печеночная недостаточность, судороги, паралич дыхательной мускулатуры.

Лечение: промывание желудка, солевые слабительные, активированный уголь; проведение форсированного диуреза, гемодиализ, при развитии судорожного синдрома - в/в введение диазепама и быстродействующих барбитуратов.

Взаимодействие:

Из-за высокой вероятности развития фармацевтической несовместимости нельзя смешивать с др. ЛС в одном шприце.

Усиливает эффекты этанола.

Рентгеноконтрастные ЛС, коллоидные кровезаменители и пенициллин не должны применяться во время лечения метамизолом натрия.

При одновременном назначении циклоспорина снижается концентрация последнего в крови.

Метамизол натрия, вытесняя из связи с белком пероральные гипогликемические ЛС, непрямые антикоагулянты, ГКС и индометацин, увеличивает их активность.

Фенилбутазон, барбитураты и др. гепатоиндукторы при одновременном назначении уменьшают эффективность метамизола натрия.

Одновременное назначение с др. ненаркотическими анальгетиками, трициклическими антидепрессантами, контрацептивными гормональными ЛС и аллопуринолом может привести к усилению токсичности.

Седативные и анксиолитические ЛС (транквилизаторы) усиливают анальгезирующее действие метамизола натрия.

Тиамазол и цитостатики повышают риск развития лейкопении.

Эффект усиливают кодеин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и пропранолол (замедляет инактивацию).

Миелотоксические ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Особые указания:

При лечении детей до 5 лет и больных, получающих цитостатические ЛС, прием метамизола натрия должен проводиться только под наблюдением врача.

Непереносимость встречается весьма редко, однако угроза развития анафилактического шока после в/в введения препарата относительно выше, чем после приема препарата внутрь. У больных атопической бронхиальной астмой и поллинозами имеется повышенный риск развития аллергических реакций.

На фоне приема метамизола натрия возможно развитие агранулоцитоза, в связи с чем при выявлении немотивированного подъема температуры, озноба, болей в горле, затрудненного глотания, стоматита, а также при развитии явлений вагинита или проктита необходима немедленная отмена препарата. При длительном применении необходимо контролировать картину периферической крови.

Недопустимо использование для снятия острых болей в животе (до выяснения причины).

Для в/м введения необходимо использовать длинную иглу.

Возможно окрашивание мочи в красный цвет за счет выделения метаболита (значения не имеет).

Производитель: Aventis Pharma Ltd, Индия

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/мл, ампулы темного стекла; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/мл, Ампула темного стекла

2.61. Парацетамол

Торговое название: Парацетамол (Paracetamol)

Международное название: Парацетамол (Paracetamol)

Фармакологическая группа: анальгезирующее ненаркотическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: N02BE01. Парацетамол

Фармакологическое действие: анальгезирующее, жаропонижающее

Фармакодинамика:

Ненаркотический анальгетик, блокирует ЦОГ1 и ЦОГ2 преимущественно в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Отсутствие блокирующего влияния на синтез P_g в периферических тканях обуславливает отсутствие у него отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка Na⁺ и воды) и слизистую оболочку ЖКТ.

Фармакокинетика:

Абсорбция - высокая, T_{Сmax} - 0.5-2 ч; C_{max} - 5-20 мкг/мл. Связь с белками плазмы - 15%. Проникает через ГЭБ. Менее 1% от принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко.

Метаболизируется в печени по трем основным путям: конъюгация с глюкуронидами, конъюгация с сульфатами, окисление микросомальными ферментами печени. В последнем случае образуются токсичные промежуточные метаболиты,

которые впоследствии конъюгируют с глутатионом, а затем с цистеином и меркаптуровой кислотой. Основными изоферментами цитохрома P450 для данного пути метаболизма являются изофермент CYP2E1 (преимущественно), CYP1A2 и CYP3A4 (второстепенная роль). При дефиците глутатиона эти метаболиты могут вызывать повреждение и некроз гепатоцитов.

Дополнительными путями метаболизма являются гидроксилирование до 3-гидроксипарацетамола и метоксилирование до 3-метоксипарацетамола, которые впоследствии конъюгируют с глюкуронидами или сульфатами.

У взрослых преобладает глюкуронирование, у новорожденных (в т.ч. недоношенных) и маленьких детей - сульфатирование. Конъюгированные метаболиты парацетамола (глюкурониды, сульфаты и конъюгаты с глутатионом) обладают низкой фармакологической (в т.ч. токсической) активностью.

T_{1/2} - 1-4 ч. Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3% в неизменном виде. У пожилых пациентов снижается клиренс препарата и увеличивается T_{1/2}.

Показания к применению:

Лихорадочный синдром на фоне инфекционных заболеваний;
болевого синдром (слабой и умеренной выраженности): артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, период новорожденности (до 1 мес).

С осторожностью:

Почечная и печеночная недостаточность, доброкачественные гипербилирубинемии (в т.ч. синдром Жильбера), вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, алкоголизм, сахарный диабет (для сиропа), беременность, период лактации, пожилой возраст, ранний грудной возраст (до 3 мес).

Режим дозирования:

Внутрь, с большим количеством жидкости, через 1-2 ч после приема пищи (прием сразу после еды приводит к задержке наступления действия).

Взрослым и подросткам старше 12 лет (масса тела более 40 кг) разовая доза - 500 мг; максимальная разовая доза - 1 г. Кратность назначения - до 4 раз в сутки. Максимальная суточная доза - 4 г; максимальная продолжительность лечения - 5-7 дней.

Дети: максимальная суточная доза для детей до 6 мес (до 7 кг) - 350 мг, от 6 мес до 1 года (до 10 кг) - 500 мг, 1-3 лет (до 15 кг) - 750 мг, 3-6 лет (до 22 кг) - 1 г, 6-9 лет (до 30 кг) - 1.5 г, 9-12 лет (до 40 кг) - 2 г. В виде суспензии: детям 6-12 лет - по 10-20 мл (в 5 мл - 120 мг), 1-6 лет - 5-10 мл, 3-12 мес - 2.5-5 мл. Доза для детей в возрасте от 1 до 3 мес определяется индивидуально. Кратность назначения - 4 раза в сутки; интервал между каждым приемом - не менее 4 ч.

Максимальная продолжительность лечения без консультации врача - 3 дня (при приеме в качестве жаропонижающего ЛС) и 5 дней (в качестве анальгезирующего).

Побочные действия:

Аллергические реакции (в т.ч. кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек).

Редко - нарушения кроветворения (анемия, тромбоцитопения, метгемоглобинемия).

Передозировка:

Симптомы: в течение первых 24 ч после приема - бледность кожных покровов, тошнота, рвота, анорексия, абдоминальная боль; нарушение метаболизма глюкозы, метаболический ацидоз. Симптомы нарушения функции печени могут появиться через 12-48 ч после передозировки. При тяжелой передозировке - печеночная

недостаточность с прогрессирующей энцефалопатией, кома, смерть; острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом (в т.ч. при отсутствии тяжелого поражения печени); аритмия, панкреатит. Гепатотоксический эффект у взрослых проявляется при приеме 10 г и более.

Лечение: введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона - метионина в течение 8-9 ч после передозировки и ацетилцистеина - в течение 8 ч. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

Взаимодействие:

Снижает эффективность урикозурических ЛС.

Сопутствующее применение парацетамола в высоких дозах повышает эффект антикоагулянтных ЛС (снижение синтеза прокоагулянтных факторов в печени).

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты), этанол и гепатотоксические ЛС увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обуславливает возможность развития тяжелых интоксикаций даже при небольшой передозировке.

Длительное использование барбитуратов снижает эффективность парацетамола.

Этанол способствует развитию острого панкреатита.

Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. циметидин) снижают риск гепатотоксического действия.

Длительное совместное использование парацетамола и др. НПВП повышает риск развития "анальгетической" нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

Одновременное длительное назначение парацетамола в высоких дозах и салицилатов повышает риск развития рака почки или мочевого пузыря.

Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50% - риск развития гепатотоксичности.

Миелотоксичные ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Особые указания:

При продолжающемся лихорадочном синдроме на фоне применения парацетамола более 3 дней и болевом синдроме более 5 дней, требуется консультация врача.

Риск развития повреждений печени возрастает у больных с алкогольной болезнью печени.

Искажает показатели лабораторных исследований при количественном определении глюкозы и мочевой кислоты в плазме.

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

Одновременный прием с этанолом не рекомендуется.

Сироп содержит 0.06 ХЕ сахарозы в 5 мл, что следует учитывать при лечении больных сахарным диабетом.

Производитель: Ирбитский ХФЗ ОАО, Россия

Состав: парацетамол 200/500 мг

Срок годности: 3 года

Принадлежит к ЖНВЛП

2.62. Дроперидол

Торговое название: Дроперидол (Droperidol)

Международное название: Дроперидол (Droperidol)

Фармакологическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик)

Фармакологическая группа по АТХ: N01AX01. Дроперидол

Фармакологическое действие: антиаритмическое, гипотензивное, противошоковое, нейролептическое

Фармакодинамика:

Антипсихотическое средство (нейролептик), производное бутирофенона. Оказывает также седативное, противошоковое, противорвотное, гипотензивное и антиаритмическое действие.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие - блокадой дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие - блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

Расширяет периферические сосуды и снижает ОПСС; снижает давление в легочной артерии (особенно если оно значительно повышено) и уменьшает прессорный эффект эпинефрина.

Уменьшает частоту возникновения аритмий, вызванных эпинефрином, но не предотвращает аритмии др. этиологии.

Обладает сильной каталептогенной активностью.

При в/в или в/м введении действие наступает через 5-15 мин, максимальный эффект достигается через 30 мин; седативный эффект продолжается 2-4 ч, общая продолжительность действия на ЦНС - 12 ч.

Фармакокинетика:

Стах - через 15 мин. Связь с белками плазмы - 85-90%. T_{1/2} - 120-130 мин. Метаболизм - в печени. Выделяется почками в виде метаболитов - 75%, в неизменном виде почками - 1%, с каловыми массами - 11%.

Показания к применению:

Премедикация, вводная анестезия, потенцирование общей и регионарной анестезии; нейролептанальгезия (с фентанилом или др. опиоидами); тошнота, рвота (во время диагностических и хирургических манипуляций); боли и рвота в послеоперационном периоде, психомоторное возбуждение, галлюцинации, болевой синдром, болевой шок (при травмах, инфаркте миокарда, тяжелых приступах стенокардии, ожогах), отек легких; гипертонический криз.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, экстрапирамидные нарушения, назначение во время проведения кесарева сечения, гипокалиемия, артериальная гипотензия, синдром удлинения интервала Q-T, детский возраст (до 2 лет).

С осторожностью:

Печеночная и/или почечная недостаточность, алкоголизм, декомпенсированная ХСН, эпилепсия, депрессия, беременность.

Режим дозирования:

Индивидуальный, с учетом возраста, массы тела, общего физического состояния, характера заболевания, используемых ЛС, вида предстоящей анестезии.

Для премедикации взрослым за 15-45 мин до начала хирургического вмешательства в/м вводят 2.5-5 мг; детям - 100 мкг/кг.

Для введения в анестезию - в/в: взрослым - 15-20 мг; детям - 0.2-0.4 мг/кг (или 0.3-0.6 мг/кг в/м).

При продолжительных операциях для поддержания анестезии проводят повторное в/в введение в дозе 2.5-5 мг.

В послеоперационном периоде взрослым назначают в/м, по 2.5-5 мг каждые 6 ч.

Побочные действия:

Снижение АД, тахикардия, дисфория, сонливость в послеоперационный период.

При использовании в высоких дозах - тревожность, психомоторное возбуждение, страх, экстрапирамидные расстройства, анафилактикоидные реакции.

Редко: головокружение, тремор, ларингоспазм, бронхоспазм, повышение АД (при комбинированном применении дроперидола с фентанилом), галлюцинации, депрессия (в послеоперационном периоде).

Передозировка:

Симптомы: резкое снижение АД. Лечение: снижение АД устраняется аналептиками и симпатомиметическими ЛС, при экстрапирамидных нарушениях - противопаркинсонические ЛС; при гиповолемии - возмещение ОЦК, при необходимости - др. симптоматическая терапия.

Взаимодействие:

Усиливает действие барбитуратов, бензодиазепинов, наркотических анальгетиков, снотворных и ЛС для общей анестезии, миорелаксантов и гипотензивных ЛС.

Ослабляет эффект агонистов дофаминовых рецепторов.

Снижает прессорное действие эпинефрина.

Особые указания:

Применяют только в условиях стационара.

Ввиду существующей возможности выраженного снижения АД следует располагать ЛС для его своевременной коррекции.

У больных с феохромоцитомой после введения могут наблюдаться тяжелая гипертензия и тахикардия.

Назначение в повышенной дозе (25 мг и более) может вызвать внезапную смерть больных с нарушениями сердечного ритма (на фоне гипоксии, нарушений электролитного баланса или алкогольной абстиненции).

Если в терапии использовались гипотензивные ЛС, в предоперационном периоде (до применения дроперидола) необходимо постепенно снизить их дозу (вплоть до полной отмены).

При применении в хирургической практике необходимо контролировать параметры физиологического состояния организма; изменения ЭЭГ после операции исчезают медленно.

При использовании на фоне проводниковой анестезии (спинальная, перидуральная) возможно развитие блокады межреберных нервов и угнетения симпатической нервной системы, что затрудняет дыхание, способствует расширению периферических сосудов и развитию гипотензии.

Во избежание ортостатической гипотензии следует соблюдать осторожность при транспортировке пациента, нельзя быстро менять положение тела.

Если артериальную гипотензию не удастся предотвратить путем парентерального введения жидкостей, необходимо ввести вазопрессорные ЛС.

Производитель: Дальхимфарм ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2.5 мг/мл, ампула
Срок годности: 2 года

2.63. Хлорпромазин

Торговое название: Аминазин (Aminazin)

Международное название: Хлорпромазин (Chlorpromazine)

Фармакологическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик)

Фармакологическая группа по АТХ: N05AA01. Хлорпромазин

Фармакодинамика:

Антипсихотическое средство (нейролептик), производное фенотиазина с алифатической боковой цепью.

Обладает выраженным антипсихотическим, седативным, противорвотным, вазодилатирующим (альфа-адреноблокирующим), умеренным м-холиноблокирующим, а также слабым гипотермическим действием, успокаивает икоту; обладает местнораздражающим действием.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Антипсихотический эффект проявляется в устранении продуктивной симптоматики психозов (бред, галлюцинаций). Купирует различные виды психомоторного возбуждения, уменьшает психотический страх, агрессивность.

Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга. Одной из главных особенностей хлорпромазина (в сравнении с др. фенотиазинами) является наличие выраженного седативного эффекта, проявляющегося угнетением условно-рефлекторной деятельности (в первую очередь двигательных оборонительных рефлексов), уменьшением спонтанной двигательной активности, расслаблением скелетной мускулатуры, снижением чувствительности к эндогенным и экзогенным стимулам при сохраненном сознании. При назначении в больших дозах возникает сон.

Противорвотное действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра и блокадой окончаний n.vagus в ЖКТ.

Обладает выраженным альфа-адреноблокирующим действием при относительно слабом влиянии на м-холинорецепторы. Уменьшает или даже полностью устраняет повышение АД и др. эффекты, вызываемые эпинефрином (гипергликемический эффект эпинефрина не устраняется). Снижает АД, повышает ЧСС.

Гипотермическое действие обусловлено блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса. Блокада дофаминовых рецепторов увеличивает выделение гипофизом пролактина.

Блокада дофаминовых рецепторов экстрапирамидной системы обуславливает возможность развития паркинсонизма и поздней дискинезии.

Уменьшает проницаемость капилляров, оказывает слабое антигистаминное действие.

Оказывает выраженное каталептогенное действие.

Седативный эффект наступает через 15 мин после в/м введения, через 2 ч после перорального приема, еще позднее - после ректального введения. Через 1 нед может возникнуть толерантность к седативному и гипотензивному эффектам.

Антипсихотический эффект развивается на 4-7 день после перорального приема, когда достигается стабильная концентрация препарата в плазме. Максимальный терапевтический эффект продолжается от 6 нед до 6 мес.

Фармакокинетика:

Хорошо и быстро всасывается после в/м введения и при приеме внутрь. Биодоступность после приема внутрь - 50%. Стах в плазме достигается через 1-2 ч после в/м введения и через 2-4 ч после приема внутрь. Связь с белками плазмы - 90-99%. Неравномерно накапливается в различных органах. Легко проникает через ГЭБ, при этом его концентрация в мозге превышает таковую в плазме. Отсутствует прямая корреляция между концентрацией в плазме и терапевтическим эффектом. Обладает эффектом "первого прохождения" через печень, где препарат интенсивно метаболизируется в результате окисления (30%), гидроксилирования (30%) и деметилирования (20%). Фармакологической активностью обладают гидроксилированные метаболиты, которые инактивируются путем связывания с глюкуроновой кислотой либо путем дальнейшего окисления с образованием неактивных сульфоксидов.

Выводится почками и с желчью. T_{1/2} - 15-30 ч. За сутки выводится около 20% принятой дозы, 1-6% дозы - в неизменном виде. Следы метаболитов можно обнаружить в моче через 12 мес и более после прекращения лечения. Вследствие высокого связывания с белками практически не выводится в ходе гемодиализа.

Показания к применению:

В психиатрии - психомоторное возбуждение (в т.ч. у больных шизофренией); острые бредовые состояния, маниакальное и гипоманиакальное возбуждение при маниакально-депрессивном психозе, хронический психоз; психические заболевания различного генеза, сопровождающиеся страхом, тревогой, возбуждением, бессонницей; психопатия (в т.ч. у больных эпилепсией и органическими заболеваниями ЦНС), алкогольный психоз.

"Неукротимая" рвота, упорная икота, тошнота.

Для усиления действия анальгетиков при упорных болях.

Заболевания, сопровождающиеся повышением мышечного тонуса: после нарушений мозгового кровообращения, столбняк (в комбинации с барбитуратами) и др.

В анестезиологии - премедикация и потенцирование общей анестезии; ранее использовался в составе так называемых "литических" смесей - искусственная гипотермия.

Острая "перемежающаяся" порфирия (лечение).

В дерматологии - зудящие дерматозы.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (декомпенсированная ХСН, артериальная гипотензия), выраженное угнетение функции ЦНС и коматозные состояния любой этиологии; ЧМТ, прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в период обострения (при приеме внутрь), беременность, период лактации, детский возраст (до 6 мес).

С осторожностью:

Патологические изменения крови (нарушение кроветворения), печеночная и/или почечная недостаточность; заболевания, сопровождающиеся повышенным риском тромбэмболических осложнений; эпилепсия; микседема; хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением дыхания (особенно у детей); синдром Рейе в анамнезе (повышение риска развития гепатотоксичности у детей и подростков); кахексия, рвота

(противорвотное действие фенотиазинов может маскировать рвоту, связанную с передозировкой др. ЛС).

Режим дозирования:

Внутрь, в/м, в/в.

Внутрь, в психиатрической практике начальная суточная доза - 25-100 мг, разделенная на 1-4 приема. Затем дозу постепенно повышают (с учетом переносимости) на 25-50 мг каждые 3-4 дня, до достижения желаемого терапевтического эффекта. В случае малой эффективности средних доз хлорпромазина дозу увеличивают до 700-1000 мг/сут, в некоторых, крайне резистентных, случаях без соматических противопоказаний дозу можно повысить до 1200-1500 мг/сут, разделенную на 4 приема (последняя - перед сном).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая - 0.3 г, суточная 1.5 г.

Детям от 6 мес до 12 лет в психиатрической практике, а также при тошноте и рвоте - 0.55 мг/кг или по 15 мг/кв.м каждые 4-6 ч, при необходимости и с учетом переносимости дозу корректируют. Состояние тревоги перед хирургической операцией - в той же дозе за 2-3 ч до операции.

При применении в педиатрической практике необходимо использовать лекарственные формы для детей.

Ослабленным и пожилым больным, в зависимости от возраста, назначают до 0.3 г/сут.

В/м или в/в в виде 2.5% раствора. При в/м введении разбавляют 2-5 мл 0.25-0.5% раствора прокаина или 0.9% раствора NaCl. Раствор вводят глубоко в мышцу.

При в/в введении необходимое количество раствора разбавляют 20 мл 5% раствора декстрозы или 0.9% раствора NaCl. Вводят медленно, в течение 5 мин, под контролем АД.

Психотические расстройства (тяжелые): в/м 25-50 мг, при необходимости дозу повторяют через 1 ч, а затем при необходимости и с учетом переносимости - каждые 3-12 ч в течение нескольких дней.

Тошнота и рвота: в/в, 25 мг однократно, при необходимости и с учетом переносимости дозу увеличивают на 25-50 мг каждые 3-4 ч до прекращения рвоты.

Тошнота и рвота во время хирургической операции: в/м, 12.5 мг однократно, при необходимости и с учетом переносимости дозу повторяют через 30 мин; в/в, 25 мг (разведенные до концентрации примерно 1 мг/мл 0.9% раствором NaCl), со скоростью не более 2 мг/мин.

Состояние тревоги перед хирургическим вмешательством: в/м 12.5-25 мг за 1-2 ч до операции.

Икота: в/м, 25-50 мг 3-4 раза в сутки; в/в инфузионно, 25-50 мг (разведенные в 0.5-1 л 0.9% раствора NaCl), со скоростью 1 мг/мин.

Порфирия: в/м, 25 мг каждые 6-8 ч до тех пор пока больной сможет принимать препарат внутрь.

Столбняк: в/м, 25-50 мг 3-4 раза в сутки, при необходимости и с учетом переносимости дозу постепенно повышают; в/в, 25-50 мг (разведенные до концентрации примерно 1 мг/мл 0.9% раствором NaCl), со скоростью 1 мг/мин.

Пожилым, а также истощенным или ослабленным больным требуется меньшая начальная доза, при необходимости и с учетом переносимости ее постепенно увеличивают.

Для купирования психомоторного возбуждения при нарушении мозгового кровообращения, приступов икоты и непрерывной рвоты назначают в составе так называемых "литических" смесей, содержащих 1-2 мл 2.5% раствора хлорпромазина, 2

мл 2.5% раствора прометазина или 2 мл 2% раствора дифенгидрамина, 1 мл 2% раствора тримеперидина. Смесь вводят в/в или в/м 1-2 раза в сутки.

Максимальные дозы при парентеральном введении - 1 г/сут.

Детям от 6 мес до 12 лет: при психотических расстройствах - в/м, 0.55 мг/кг или 15 мг/кв.м каждые 6-8 ч; при тошноте рвоте во время операции - в/м, 0.275 мг/кг, при необходимости и с учетом переносимости дозу повторяют через 30 мин; в/в, 0.275 мг/кг (разведенные до концентрации, примерно, 1 мг/мл 0.9% раствором NaCl), со скоростью 1 мг/2 мин.

Состояние тревоги перед хирургической операцией - в/м, 0.55 мг/кг за 1-2 ч до операции; столбняк - в/м, 0.55 мг/кг каждые 6-8 ч; в/в, 0.55 мг/кг (разведенные до концентрации примерно 1 мг/мл 0.9% раствором NaCl), со скоростью 1 мг/2 мин.

Побочные действия:

В начале лечения могут наблюдаться сонливость, головокружение, сухость слизистой оболочки полости рта, снижение аппетита, запоры, парез аккомодации, умеренно выраженная ортостатическая гипотензия, тахикардия, расстройства сна, задержка мочи, снижение потенции, фригидность, аллергические реакции со стороны кожи и слизистых оболочек (фотосенсибилизация, ангионевротический отек лица и конечностей); реже - резкое снижение АД.

При длительном применении в высоких дозах (0.5-1.5 г/сут) - экстрапирамидные расстройства (дискинезии - пароксизмально возникающие судороги мышц шеи, языка, дна ротовой полости, акинето-ригидные явления, акатизия, гиперкинезы, тремор и вегетативные нарушения), явления психической индифферентности, запоздалой реакции на внешние раздражения, нейролептическая депрессия и др. изменения психики, холестатическая желтуха, нарушения сердечного ритма, угнетение костномозгового кроветворения (лимфо- и лейкопения, анемия, агранулоцитоз), гиперкоагуляция, аменорея, галакторея, гиперпролактинемия, гинекомастия, приапизм, увеличение массы тела, тошнота, рвота, диарея, олигурия, пигментация кожи, меланоз, помутнение хрусталика и роговицы; в единичных случаях - судороги (в качестве корректоров применяют противопаркинсонические ЛС - тропацин, тригексифенидил и др.; дискинезии купируются п/к введением 2 мл 20% раствора кофеин-бензоата натрия и 1 мл 0.1% раствора атропина), злокачественный нейролептический синдром.

При приеме нейролептиков фенотиазинового ряда отмечены случаи внезапной смерти (в т.ч. возможно вызванные кардиологическими причинами); могут удлинять интервал Q-T - риск развития желудочковых нарушений ритма (особенно на фоне исходной брадикардии, гипокалиемии, удлиненного Q-T).

Передозировка:

Симптомы: арефлексия или гиперрефлексия, нечеткость зрительного восприятия, кардиотоксическое действие (аритмия, развитие СН, снижение АД, шок, тахикардия, изменение зубца QRS, фибрилляция желудочков, остановка сердца), нейротоксическое действие, включая агитацию, спутанность сознания, судороги, дезориентацию, сонливость, ступор или кому; мидриаз, сухость слизистой оболочки полости рта, гиперпирексия или гипотермия, ригидность мышц, рвота, отек легких или угнетение дыхания.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля (избегать индукции рвоты, поскольку нарушение сознания и дистонические реакции со стороны мышц шеи и головы, обусловленные передозировкой, могут привести к аспирации рвотных масс). При аритмии - в/в фенитоин 9-11 мг/кг, при СН - сердечные гликозиды, при выраженном снижении АД - в/в введение жидкости или вазопрессорных ЛС, таких как норэпинефрин, фенилэфрин (избегать назначения альфа- и бета-адреномиметиков, таких как эпинефрин, поскольку возможно парадоксальное снижение АД за счет

блокады альфа-адренорецепторов хлорпромазином), при судорогах - диазепам (избегать назначения барбитуратов вследствие возможной последующей депрессии ЦНС и угнетения дыхания), при паркинсонизме - дифенилтропин, дифенгидрамин. Контроль функций ССС в течение не менее 5 сут, функции ЦНС, дыхания, измерение температуры тела, консультация психиатра. Диализ малоэффективен.

Взаимодействие:

Ослабляет сосудосуживающий эффект эфедрина.

Хлорпромазин может маскировать некоторые проявления ототоксичности (шум в ушах, головокружение) ототоксичных ЛС, особенно антибиотиков.

Снижает противопаркинсоническое действие леводопы (из-за вызываемой блокады дофаминовых рецепторов), а также эффекты амфетаминов, клонидина и гуанетидина.

Усиливает антихолинергические эффекты др. ЛС, при этом собственное антипсихотическое действие может уменьшаться.

При одновременном применении хлорпромазина с родственным по химической структуре прохлорперазином может наступить передозировка и длительная потеря сознания.

Совместим с др. антипсихотическими ЛС, анксиолитиками и антидепрессантами.

При одновременном применении с др. ЛС, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС (средства для общей анестезии, противосудорожные ЛС, наркотические анальгетики, этанол и содержащие его ЛС, барбитураты и др. снотворные, анксиолитические ЛС (транквилизаторы) и др.), возможно усиление и удлинение депримирующего эффекта, а также угнетения дыхания.

Назначение совместно с трициклическими антидепрессантами, мапротилином или ингибиторами МАО увеличивает риск развития злокачественного нейролептического синдрома; с ЛС для лечения тиреотоксикоза повышает риск развития агранулоцитоза; с др. ЛС, вызывающими экстрапирамидные реакции, увеличивает частоту и тяжесть экстрапирамидных нарушений; с гипотензивными ЛС усиливает выраженность снижения АД в ортостазе.

Антациды, противопаркинсонические, препараты Li⁺ могут нарушать всасывание хлорпромазина.

Др. гепатотоксические ЛС повышают риск развития гепатотоксичности.

На фоне лечения хлорпромазином следует избегать введения эпинефрина (из-за возможности извращения эффекта эпинефрина и дальнейшего снижения АД).

ЛС, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Особые указания:

Во время лечения необходимо следить за АД, пульсом, регулярно контролировать функции печени, почек и крови.

Во избежание резкого снижения АД после в/м или в/в введения процедуру проводят в положении больного "лежа"; после применения препарата больные должны оставаться в положении "лежа" не менее 1.5-2 ч (резкий переход в вертикальное положение может вызвать ортостатический коллапс).

Больные не должны подвергаться УФ-облучению, поскольку препарат может вызывать фотосенсибилизацию.

В период лечения следует не допускать применения этанола.

Необходимо исключать возможность попадания препарата на кожу и слизистые оболочки.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии др. потенциально опасными видами

деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Производитель: Валента Фармацевтика ОАО, Россия

Формы выпуска: драже 25 мг, контурная ячейковая упаковка; драже 50 мг, банка полимерная; драже 50 мг, контурная ячейковая упаковка; драже 100 мг, банка полимерная; драже 100 мг, контурная ячейковая упаковка

Принадлежит к ЖНВЛП

2.64. Галантамин

Торговое название: Нивалин (Nivalin)

Международное название: Галантамин (Galantamine)

Фармакологическая группа: деменции средство лечения, холинэстеразы ингибитор

Фармакологическая группа по АТХ: N06DA04. Галантамин

Фармакодинамика:

Антихолинэстеразное средство обратимого действия. Облегчает проведение нервных импульсов в области нервно-мышечных синапсов; усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга, хорошо проникает через ГЭБ. Повышает тонус и стимулирует сокращение гладкой и скелетной мускулатуры, секрецию пищеварительных и потовых желез, восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную курареподобными ЛС недеполяризующего типа. Вызывает миоз, спазм аккомодации, снижает внутриглазное давление при закрытоугольной глаукоме.

Показания к применению:

Полиомиелит, неврит, радикулоневрит, полиневрит, детский церебральный паралич, остаточные явления перенесенного инсульта и поражений тканей мозга инфекционно-воспалительного, токсического и травматического генеза (менингит, менингоэнцефалит, миелит), миастения, прогрессирующая мышечная дистрофия, спинальная и нервная мышечная атрофия, закрытоугольная глаукома, атония кишечника и мочевого пузыря. В качестве антагониста недеполяризующих миорелаксантов, антидота при отравлениях морфином.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, бронхиальная астма, брадикардия, стенокардия, ХСН, артериальная гипертензия, эпилепсия, гиперкинезы, механическая кишечная непроходимость, механические нарушения проходимости мочевыводящих путей.

Режим дозирования:

Внутрь, после еды, в суточной дозе 5-10 мг, кратность приема - 3-4 раза в сутки, длительность лечения - 4-5 нед. П/к: взрослым - по 2.5-25 мг/сут; детям 1-2 лет - 0.25-1 мг (0.1-0.4 мл 2.5% раствора), 3-5 лет - 0.5-5 мг (0.2-2 мл 2.5% раствора), 6-8 лет - 0.75-7.5 мг (0.3-3 мл 2.5% раствора), 9-11 лет - 1-10 мг (0.4-4 мл 2.5% раствора), 12-15 лет - 1.25-12.5 мг (0.5-5 мл 2.5% раствора), при необходимости доза может быть увеличена. Терапию начинают с минимальных доз, которые постепенно увеличивают; высокие терапевтические дозы распределяют на 3 приема. Для взрослых максимальная разовая доза составляет 10 мг, суточная - 20 мг. Курс лечения продолжается до 50 дней, через 1-1.5 мес его можно возобновить и повторять 2-3 раза. В качестве антагониста недеполяризующих миорелаксантов в/в: взрослым - 10-20 мг, детям 1-2 лет - 1-2 мг, 3-5

лет - 1.5-3 мг, 6-8 лет - 2-5 мг, 9-11 лет - 3-8 мг, 12-15 лет - 5-10 мг. Раствор также можно вводить чрескожно методом ионофореза.

Побочные действия:

Слюнотечение, повышенное потоотделение, тошнота, рвота, головокружение, брадикардия, бронхоспазм, кишечная и почечная колика, спазм аккомодации.

Взаимодействие:

Усиливает действие деполяризующих миорелаксантов, ослабляет - недеполяризующих миорелаксантов; является слабым антагонистом морфина и его структурных аналогов в отношении угнетающего действия на дыхательный центр. Усиливает действие этанола и седативных ЛС.

Особые указания:

Лечение рекомендуется проводить в комплексе с физиотерапевтическими процедурами (массаж, лечебная гимнастика), которые следует начинать через 1-2 ч после введения препарата. Во время лечения недопустимо применение этанола и седативных ЛС.

Производитель: Софарма АО, Болгария

Формы выпуска: таблетки 5 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки 10 мг, упаковки ячейковые контурные

Принадлежит к ЖНВЛП

2.65. Димеркаптопропансульфонат натрия

Торговое название: Унитиол (Unithiol)

Международное название: Димеркаптопропансульфонат натрия
(Dimercaptopropan sulfonate sodium)

Фармакологическая группа: комплексообразующее средство, комплексообразующее средство для снижения токсичности химиотерапии

Фармакологическая группа по АТХ: V03AB. Антидоты

Фармакологическое действие: дезинтоксикационное, комплексообразующее

Фармакодинамика:

Комплексообразующее средство, оказывает дезинтоксикационное действие. Активные сульфгидрильные группы, взаимодействуя с тиоловыми ядами и образуя с ними нетоксичные соединения, восстанавливают функции ферментных систем организма, пораженных ядом. Увеличивает выведение некоторых катионов (особенно Cu^{2+} и Zn^{2+}) из металлосодержащих ферментов клеток.

При диабетической полиневропатии уменьшает ирритативный болевой синдром, улучшает состояние периферической нервной системы и нормализует проницаемость капилляров.

Фармакокинетика:

После приема внутрь T_{Cmax} - 1.5 ч, C_{max} - 90-140 мг/мл (144.62 ± 7.53 мг/мл).

Среднее время нахождения препарата в организме 9-11 ч (10.16 ± 0.39 ч), в т.ч. в ЖКТ - 15-20 мин. $T_{1/2}$ - 7.5 ± 0.46 ч.

Объем распределения - 166.5 мл/кг; препарат распределяется в основном в водной фазе (плазма крови).

Не кумулирует.

Показания к применению:

Интоксикация As, Hg, Bi, Cr и сердечными гликозидами;

гепатоцеребральная дистрофия (болезнь Вильсона-Вестфала-Коновалова);
диабетическая полиневропатия;
хронический алкоголизм (в составе комплексной терапии), делириозный психоз.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, печеночная недостаточность, артериальная гипертензия.

Режим дозирования:

В/м, п/к.

При интоксикации мышьяком - 250-500 мг (5-10 мл 5% водного раствора), из расчета 0.05 г/10 кг, в первые сутки - 3-4 раза, во вторые сутки - 2-3 раза, в последующие - по 1-2 раза.

При отравлениях соединениями Hg - по той же схеме в течение 6-7 сут. Лечение проводят до исчезновения признаков интоксикации.

При дигиталисной интоксикации в первые 2 дня вводят 250-500 мг (5-10 мл 5% водного раствора) 3-4 раза в сутки, затем 1-2 раза в сутки до прекращения кардиотоксического действия.

При гепатоцеребральной дистрофии - в/м 250-500 мг (5-10 мл 5% раствора) ежедневно или через день; курс лечения - 25-30 инъекций; при необходимости повторяют через 3-4 мес.

При хроническом алкоголизме назначают 150-250 мг (3-5 мл 5% раствора) 2-3 раза в неделю.

Для купирования делирия - однократно 200-250 мг (4-5 мл 5% раствора).

При диабетической полиневропатии - в/в, по 250 мг (5 мл 5% раствора), курс лечения - 10 инъекций.

Побочные действия:

Тошнота, головокружение, тахикардия, бледность кожных покровов.

Особые указания:

При острых отравлениях проводят дополнительные лечебные мероприятия (промывание желудка, оксигенотерапия, введение декстрозы и др.).

Производитель: Мосхимфармпрепараты им.Н.А.Семашко ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для внутримышечного и подкожного введения 50 мг/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 5 лет

2.66. Цинка бисвинилимидазола диацетат

Торговое название: Ацизол (Acyzol)

Международное название: Цинка бисвинилимидазола диацетат

Фармакологическая группа по АТХ: V03AB. Антидоты

Фармакодинамика:

Известно, что в условиях воздействия повышенных концентраций оксида углерода (II) проявляется так называемый эффект Холдена, когда в результате кооперативного взаимодействия гемов 4-й гем молекулы гемоглобина лишается способности отдавать кислород, если 3 остальных гема связали оксид углерода (II). Ацизол, являясь комплексным цинкорганическим соединением, за счет снижения

кооперативности гемов и относительного сродства гемоглобина к оксиду углерода (II), ингибирует образование карбоксигемоглобина, в результате чего улучшаются кислородсвязывающие и газотранспортные свойства крови при отравлении оксидом углерода (II), ускоряется элиминация оксида углерода (II) из организма. Повышение сродства гемоглобина к кислороду (O₂) и сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево позволяют гемоглобину полностью насыщаться кислородом при гораздо меньших значениях парциального давления O₂, вследствие чего повышается устойчивость организма к недостатку кислорода в окружающей среде. Затруднение в отдаче O₂ тканям приводит к относительному ухудшению снабжения O₂ лишь органов и тканей с высоким порогом его усвоения, в то время, как жизненно важные органы с низким порогом усвоения O₂, например, мозг, находятся при этом в лучших условиях, чем в отсутствие левого сдвига. Ацизол, способствуя ускорению элиминации оксида углерода из организма, снижает выраженность интоксикации при отравлении оксидом углерода (II) по показателям тяжести метаболического ацидоза. Восполняет дефицит цинка в организме.

Фармакокинетика:

При пероральном использовании препарат быстро адсорбируется из ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови при приеме 120 мг препарата достигается через 1-1,5 часа. В основном метаболизируется печенью. Период полувыведения составляет 1-1,5 часа, через 8-10 часов регистрируются следовые количества препарата. Продукты метаболизма выводятся из организма через ЖКТ.

При внутримышечном введении максимальная концентрация Ацизола в крови достигается через 20-30 минут после введения 1 мл (60 мг) препарата и сохраняется в плазме крови в течение 4-5 часов. Период полувыведения составляет 1-1,5 часа. В основном метаболизируются печенью. Продукты метаболизма выводятся из организма преимущественно через ЖКТ.

Показания к применению:

Ацизол применяют в качестве профилактического средства при угрозе отравления и лечебного средства при отравлении различной степени тяжести оксидом углерода (CO) и другими продуктами термоокислительной деструкции.

Противопоказания:

Гиперчувствительность к основному и/или вспомогательным компонентам препарата;

грудное вскармливание;

детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных).

С осторожностью:

Дефицит меди

Режим дозирования:

С профилактической целью препарат вводится в дозе 1 мл внутримышечно за 20-30 минут или по 1 капсуле (120 мг) за 30-40 до вхождения в зону задымления (загазованности), при высоком риске ингаляции CO, в период проведения работ по ликвидации последствий аварий и катастроф, сопровождающихся пожарами, или при тушении самих пожаров и спасении пострадавших. Защитное действие сохраняется в течение 1,5-2 часов при применении ампульного раствора препарата и повторное введение допускается через 1 час после первого введения.

При использовании капсул защитное действие сохраняется в течение 2-2,5 часов и повторный прием препарата допускается через 1,5-2 часа.

Побочные действия:

раствор для инъекций:

возможна умеренная болезненность в месте введения

капсулы:

возможно чувство тошноты при приеме натощак.

Передозировка:

Симптомы: металлический вкус во рту, головная боль, тошнота.

Лечение: указанные явления проходят после отмены препарата и не требуют специального лечения.

Взаимодействие:

Не рекомендуется применять совместно с димеркаптопропансульфонатом натрия.

при совместном применении с другими лекарственными средствами отрицательных эффектов не отмечено.

Особые указания:

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами:

Препарат Ацизол не оказывает неблагоприятного влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В экспериментальных исследованиях на животных не выявлено эмбриотоксических и тератогенных свойств, а также неблагоприятного влияния на репродуктивную функцию цинка бисвинилимидазола диацетата. Адекватных и строго контролируемых исследований с участием беременных женщин не проводилось. Применение препарата Ацизол у беременных женщин в качестве антидота при отравлении оксидом углерода (II) является оправданным.

Данных о проникновении цинка бисвинилимидазола диацетата в грудное молоко нет. В период применения препарата Ацизол следует прекратить грудное вскармливание.

Производитель: Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития России - Экспериментальное производство медико-биологических препаратов ФГУ, Россия

Формы выпуска: раствор для внутримышечного введения 60 мг/мл, ампулы; раствор для внутримышечного введения 60 мг/мл, ампула

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.67. Натрия тиосульфат

Торговое название: Натрия тиосульфат (Sodium thiosulfate)

Международное название: Натрия тиосульфат (Sodium thiosulfate)

Фармакологическая группа: комплексообразующее средство

Фармакологическая группа по АТХ: V03AB06. Натрия тиосульфат

Фармакологическое действие: дезинтоксикационное, десенсибилизирующее, комплексообразующее, противовоспалительное местное, противопаразитарное, противочесоточное

Фармакодинамика:

Комплексообразующее средство. Оказывает дезинтоксикационное действие. При отравлении соединениями As, Hg, Pb образует неядовитые сульфиты. При отравлении цианидами образует менее ядовитые роданистые соединения.

Показания к применению:

Отравления As, Hg, Pb, синильной кислотой, солями йода, брома.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Режим дозирования:

В/в, по 5-50 мл 30% раствора (в зависимости от вида и тяжести интоксикации).

Побочные действия:

Аллергические реакции.

Особые указания:

При отравлении цианидами рекомендуют одновременное назначение натрия гипосульфита и натрия нитрита.

Производитель: Новосибхимфарм ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения 300 мг/мл, ампулы; раствор для внутривенного введения 300 мг/мл, ампулы нейтрального стекла

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 5 лет

2.68. Налоксон

Торговое название: Налоксон (Naloxone)

Международное название: Налоксон& (Naloxone)

Фармакологическая группа: опиоидных рецепторов антагонист

Фармакологическая группа по АТХ: V03AB15. Налоксон

Фармакологическое действие: анальгетиков наркотических антагонист

Фармакодинамика:

Антагонист наркотических анальгетиков. Блокирует опиатные рецепторы, устраняет центральное (в т.ч. депрессивное влияние на дыхание) и периферическое действие опиоидов. Влияет также на дофаминергическую и ГАМК-ергическую системы головного мозга. Не вызывает толерантности и лекарственной зависимости. У лиц с наркотической зависимостью провоцирует развитие абстинентного синдрома.

После в/в введения эффект развивается через 1-2 мин и продолжается 0.5-4 ч.

Фармакокинетика:

Метаболизируется в печени. T_{1/2} - 30-80 мин. Выводится почками. Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер.

Показания к применению:

Передозировка наркотических анальгетиков, бензодиазепинов, барбитуратов.

Кома при остром отравлении этанолом.

Послеоперационное применение: ускорение выхода из общей анестезии, перед окончанием управляемого дыхания.

Восстановление дыхания у новорожденных после введения роженице опиоидных анальгетиков.

В качестве диагностического ЛС у больных с подозрением на наркотическую зависимость.

Артериальная гипотензия при септическом шоке.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

С осторожностью:

Беременность, период лактации, органические заболевания сердца, детский возраст.

Режим дозирования:

В/в, в/м, п/к. При передозировке наркотических анальгетиков взрослым - в дозе 0.4-2 мг, детям - 5-10 мкг/кг. Если применение в указанной дозе не приносит ожидаемого эффекта, введение в той же дозе повторяют через 2-3 мин.

Максимальная суммарная доза - 10 мг. Если восстановление сознания и дыхания не наступает, следует думать о др. (неопиоидной) причине отравления.

Послеоперационное введение проводят в/в, в дозе 0.1-0.2 мг, через 2-3 мин введение этой же дозы повторяют до восстановления у пациента удовлетворительного дыхания. Затем при необходимости в течение нескольких часов продолжают в/м введение.

У детей начальная доза - 1-2 мкг/кг. Если желаемого эффекта нет, повторно вводят в дозах до 0.1 мг/кг через каждые 2 мин, до появления спонтанного дыхания и восстановления сознания. При невозможности в/в введения можно вводить в/м или п/к дробными дозами.

У новорожденных начальная доза - 0.01 мг/кг. Введение можно повторять в соответствии с принципами применения у взрослых.

При депрессии дыхания, вызванной введением опиоидных анальгетиков матери во время родов, новорожденным вводят 0.1 мг/кг в/м, п/к или в/в. Перед введением необходимо убедиться в проходимости дыхательных путей у новорожденного. Возможно профилактическое в/м введение 0.2 мг (0.06 мг/кг).

Диагностика опиоидной зависимости - в/в 0.08 мг.

Побочные действия:

Тремор, повышенное потоотделение, тахикардия, тошнота, рвота - при слишком быстром введении, аллергические реакции.

После введения в высоких дозах (особенно в послеоперационном периоде у больных с заболеваниями ССС): исчезновение анальгезии и возбуждение, снижение/повышение АД, желудочковая пароксизмальная тахикардия, фибрилляция желудочков, отек легких, остановка сердца.

Взаимодействие:

Уменьшает гипотензивное действие клофелина.

Особые указания:

Может использоваться в качестве ЛС для дифференциальной диагностики отравления наркотическими анальгетиками. При применении необходимо осуществлять постоянный врачебный надзор за пациентом.

Производитель: Московский эндокринный завод ФГУП, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 0.400мг/мл, ампула

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 4 года

2.69. Диазепам

Торговое название: Реланиум (Relanium)

Международное название: Диазепам (Diazepam)

Фармакологическая группа: анксиолитическое средство (транквилизатор)

Фармакологическая группа по АТХ: N05BA01. Диазепам

Фармакологическое действие: миорелаксирующее центральное, противосудорожное, транквилизирующее, снотворное

Фармакодинамика:

Анксиолитическое средство (транквилизатор) бензодиазепинового ряда. Оказывает седативно-снотворное, противосудорожное и центральное миорелаксирующее действие.

Механизм действия диазепама обусловлен стимуляцией бензодиазепиновых рецепторов супрамолекулярного ГАМК-бензодиазепин-хлорионофор рецепторного комплекса, приводящей к усилению ингибирующего действия ГАМК (медиатор пре- и постсинаптического торможения во всех отделах ЦНС) на передачу нервных импульсов. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, расположенные в аллостерическом центре постсинаптических ГАМК-рецепторов восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронов боковых рогов спинного мозга; уменьшает возбудимость подкорковых структур головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), тормозит полисинаптические спинальные рефлексy.

Анксиолитическое действие обусловлено влиянием на миндалевидный комплекс лимбической системы и проявляется в уменьшении эмоционального напряжения, ослаблении тревоги, страха, беспокойства.

Седативный эффект обусловлен влиянием на ретикулярную формацию ствола головного мозга и неспецифические ядра таламуса и проявляется уменьшением симптоматики невротического происхождения (тревоги, страха).

Основной механизм снотворного действия заключается в угнетении клеток ретикулярной формации ствола головного мозга.

Противосудорожное действие реализуется путем усиления пресинаптического торможения. Подавляется распространение эпилептогенной активности, но не снимается возбужденное состояние очага.

Центральное миорелаксирующее действие обусловлено торможением полисинаптических спинальных афферентных тормозящих путей (в меньшей степени и моносинаптических). Возможно и прямое торможение двигательных нервов и функции мышц.

Обладая умеренной симпатолитической активностью, может вызывать снижение АД и расширение коронарных сосудов. Повышает порог болевой чувствительности. Подавляет симпатoadреналовые и парасимпатические (в т.ч. вестибулярные) пароксизмы. Снижает ночную секрецию желудочного сока.

Действие препарата наблюдается к 2-7 дню лечения.

На продуктивную симптоматику психотического генеза (острые бредовые, галлюцинаторные, аффективные расстройства) практически не влияет, редко наблюдается уменьшение аффективной напряженности, бредовых расстройств.

При абстинентном синдроме при хроническом алкоголизме вызывает ослабление агитации, тремора, негативизма, а также алкогольного делирия и галлюцинаций.

Терапевтический эффект у больных кардиалгиями, аритмиями и парестезиями наблюдается к концу 1 нед.

Фармакокинетика:

Абсорбция - высокая. После приема внутрь всасывается около 75%, при в/м введении всасывание может быть медленным и непостоянным (зависит от места введения); при введении в дельтовидную мышцу - абсорбция быстрая и полная. При ректальном введении всасывание - быстрое. Биодоступность - 90%. T_{Стах} - 0.5-2 ч (при приеме внутрь) и 0.5-1.5 ч (в/м); C_{ss} достигается при постоянном приеме через 1-2 нед.

Диазепам и его метаболиты проникают через ГЭБ и плацентарный барьер, обнаруживаются в грудном молоке в концентрациях, соответствующих 1/10 части концентраций в плазме. Связь с белками плазмы - 98%.

Метаболизируется в печени с участием ферментной системы CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7. 98-99% до фармакологически очень активных производных (десметилдiazепам) и менее активных (темазепам и оксазепам).

Выводится почками - 70% (в виде глюкуронидов), в неизменном виде 1-2% и менее 10% - с калом. Выведение имеет двухфазный характер: за первоначальной фазой быстрого и обширного распределения (T_{1/2} - 3 ч) следует продолжительная фаза (T_{1/2} - 20-70 ч). T_{1/2} десметилдiazепам - 30-100 ч, темазепам - 9.5-12.4 ч и оксазепам - 5-15 ч.

T_{1/2} может удлиняться у новорожденных (до 30 ч), пациентов пожилого и старческого возраста (до 100 ч) и у больных с печеночно-почечной недостаточностью (до 4 сут).

При повторном применении накопление diaзепам и его активных метаболитов значительное. Относится к бензодиазепинам с длительным T_{1/2}, выведение после прекращения лечения - медленное, т.к. метаболиты сохраняются в крови в течение нескольких дней или даже недель.

Показания к применению:

Тревожные расстройства.

Дисфория (в составе комбинированной терапии в качестве дополнительного ЛС).

Бессонница (затруднение засыпания).

Спазм скелетных мышц при местной травме; спастические состояния, связанные с поражением головного или спинного мозга (церебральный паралич, атетоз, столбняк); миозит, бурсит, артрит, ревматический пельвиспондилоартрит, прогрессирующий хронический полиартрит; артроз, сопровождающийся напряжением скелетных мышц; вертебральный синдром, стенокардия, головная боль напряжения.

Абстинентный алкогольный синдром: тревожность, напряженность, ажитация, тремор, транзиторные реактивные состояния.

В составе комплексной терапии: артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; психосоматические расстройства в акушерстве и гинекологии: климактерические и менструальные расстройства, гестоз; эпилептический статус; экзема и др. заболевания, сопровождающиеся зудом, раздражительностью.

Болезнь Меньера. Отравления ЛС.

Премедикация перед оперативными вмешательствами и эндоскопическими манипуляциями, общей анестезией.

Для парентерального введения: премедикация перед общей анестезией; в качестве компонента комбинированной общей анестезии; инфаркт миокарда (в составе комплексной терапии); двигательное возбуждение различной этиологии в неврологии и психиатрии; параноидально-галлюцинаторные состояния; эпилептические припадки (купирование); облегчение родовой деятельности; преждевременные роды (только в конце III триместра беременности); преждевременное отслоение плаценты.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, кома, шок, острая алкогольная интоксикация с ослаблением жизненно важных функций, острые интоксикации ЛС, оказывающими угнетающее действие на ЦНС (в т.ч. наркотические анальгетики и снотворные ЛС), миастения, закрытоугольная глаукома (острый приступ или предрасположенность);

тяжелая ХОБЛ (опасность прогрессирования степени дыхательной недостаточности), острая дыхательная недостаточность,

беременность (особенно I триместр), период лактации

детский возраст до 6 мес (при приеме внутрь), до 30 дней включительно (при в/м и в/в введении).

С осторожностью:

Эпилепсия или эпилептические припадки в анамнезе (начало лечения диазепамом или его резкая отмена могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса), абсанс или синдром Леннокса-Гасто (при в/в введении способствует возникновению тонического эпилептического статуса), печеночная и/или почечная недостаточность, церебральные и спинальные атаксии, гиперкинезы, лекарственная зависимость в анамнезе, склонность к злоупотреблению психоактивными ЛС, органические заболевания головного мозга, гипопротеинемия, ночное апноэ (установленное или предполагаемое), пожилой возраст.

Режим дозирования:

Внутрь, в/м, в/в, ректально. Доза рассчитывается индивидуально в зависимости от состояния больного, клинической картины заболевания, чувствительности к препарату.

В качестве анксиолитического ЛС назначают внутрь, по 2.5-10 мг 2-4 раза в сутки.

Психиатрия: при неврозах, истерических или ипохондрических реакциях, состояниях дисфории различного генеза, фобиях - по 5-10 мг 2-3 раза в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до 60 мг/сут. При алкогольном абстинентном синдроме - 10 мг 3-4 раза в сутки в первые 24 ч, с последующим уменьшением до 5 мг 3-4 раза в сутки. Пожилым, ослабленным больным, а также пациентам с атеросклерозом в начале лечения - внутрь, по 2 мг 2 раза в сутки, при необходимости увеличивают до получения оптимального эффекта. Работающим больным рекомендуется принимать по 2.5 мг 1-2 раза в сутки или 5 мг (основную дозу) вечером.

Неврология: спастические состояния центрального происхождения при дегенеративных неврологических заболеваниях - внутрь, по 5-10 мг 2-3 раза в сутки.

Кардиология и ревматология: стенокардия - по 2-5 мг 2-3 раза в сутки; артериальная гипертензия - по 2-5 мг 2-3 раза в сутки, вертебральный синдром при постельном режиме - по 10 мг 4 раза в сутки; как дополнительное ЛС в физиотерапии при ревматическом пельвиспондилоартрите, прогрессирующем хроническом полиартрите, артрозах - по 5 мг 1-4 раза в сутки. В составе комплексной терапии инфаркта миокарда: начальная доза - 10 мг в/м, затем внутрь, по 5-10 мг 1-3 раза в сутки; премедикация в случае дефибрилляции - 10-30 мг в/в медленно (отдельными дозами); спастические состояния ревматического происхождения, вертебральный синдром - начальная доза 10 мг в/м, затем внутрь, по 5 мг 1-4 раза в сутки.

Акушерство и гинекология: психосоматические расстройства, климактерические и менструальные расстройства, гестоз - по 2-5 мг 2-3 раза в сутки. Преэклампсия - начальная доза - 10-20 мг в/в, затем по 5-10 мг внутрь 3 раза в сутки; эклампсия - во время криза - в/в 10-20 мг, затем при необходимости в/в струйно или капельно, не более 100 мг/сут. С целью облегчения родовой деятельности при раскрытии шейки матки на 2-3 пальца - в/м 20 мг; при преждевременных родах и преждевременной отслойке плаценты - в/м в начальной дозе 20 мг, через 1 ч введение той же дозы

повторяют; поддерживающие дозы - от 10 мг 4 раза до 20 мг 3 раза в сутки. При преждевременной отслойке плаценты лечение проводят без перерывов - до созревания плода.

Анестезиология, хирургия: премедикация - накануне операции, вечером - 10-20 мг внутрь; подготовка к операции - за 1 ч до начала анестезии в/м взрослым - 10-20 мг, детям - 2.5-10 мг; введение в анестезию - в/в 0.2-0.5 мг/кг; для кратковременного наркотического сна при сложных диагностических и лечебных вмешательствах в терапии и хирургии - в/в взрослым - 10-30 мг, детям - 0.1-0.2 мг/кг.

Педиатрия: психосоматические и реактивные расстройства, спастические состояния центрального происхождения - назначают с постепенным увеличением дозы (начиная с низких доз и медленно увеличивая их до оптимальной дозы, хорошо переносимой больным), суточная доза (может быть разделена на 2-3 приема, причем основная, самая большая доза, принимается вечером): внутрь, до 6 мес применять не рекомендуется, от 6 мес и старше - 1-2.5 мг, или по 40-200 мкг/кг, или по 1.17-6 мг/кв.м, 3-4 раза в сутки.

Внутри, от 1 года до 3 лет - 1 мг, от 3 до 7 лет - 2 мг, от 7 лет и старше - 3-5 мг. Суточные дозы - 2, 6 и 8-10 мг соответственно.

Парентерально, эпилептический статус и тяжелые повторные эпилептические припадки: дети от 30 дней до 5 лет - в/в (медленно) 0.2-0.5 мг каждые 2-5 мин до максимальной дозы 5 мг, от 5 лет и старше - 1 мг каждые 2-5 мин до максимальной дозы 10 мг; при необходимости лечение можно повторить через 2-4 ч. Мышечная релаксация, столбняк: дети от 30 дней до 5 лет - в/м или в/в 1-2 мг, от 5 лет и старше - 5-10 мг, при необходимости дозу можно повторять каждые 3-4 ч.

Пациентам пожилого и старческого возраста лечение следует начинать с половины обычной дозы для взрослых, постепенно повышая ее, в зависимости от достигнутого эффекта и переносимости. Парентерально при тревожных состояниях вводят в/в в начальной дозе 0.1-0.2 мг/кг, инъекции повторяют каждые 8 ч до исчезновения симптомов, затем переходят на пероральный прием.

При двигательном возбуждении вводят в/м или в/в 10-20 мг 3 раза в сутки. При травматических поражениях спинного мозга, сопровождающихся параплегией или гемиплегией, хорее - в/м взрослым в начальной дозе 10-20 мг, детям - 2-10 мг.

При эпилептическом статусе - в/в в начальной дозе 10-20 мг, в последующем, при необходимости - 20 мг в/м или в/в капельно. При необходимости в/в капельного введения (не более 4 мл) разводят в 5-10% растворе декстрозы или в 0.9% растворе NaCl. Во избежание выпадения препарата в осадок следует использовать не менее 250 мл инфузионного раствора, быстро и тщательно перемешивать полученный раствор.

Для купирования выраженного мышечного спазма - в/в однократно, или двукратно 10 мг. Столбняк: начальная доза - 0.1-0.3 мг/кг в/в с интервалами 1-4 ч или в виде в/в вливания 4-10 мг/кг/сут.

Ректально, как противозепилептическое ЛС (эпилептический статус и тяжелые повторные эпилептические припадки) - 0.15-0.5 мг/кг до максимальной дозы - 20 мг. Дети - 0.2-0.5 мг/кг, пожилые пациенты - 0.2-0.3 мг/кг.

Побочные действия:

Со стороны нервной системы: в начале лечения (особенно у пожилых больных) - сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, снижение способности к концентрации внимания, атаксия, дезориентация, неустойчивость походки и плохая координация движений, вялость, притупление эмоций, замедление психических и двигательных реакций, антероградная амнезия (развивается более часто, чем при приеме др. бензодиазепинов); редко - головная боль, эйфория, депрессия, тремор, подавленность настроения, каталепсия, спутанность сознания, дистонические

экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения тела, включая глаза), слабость, миастения в течение дня, гипорефлексия, дизартрия; крайне редко - парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, психомоторное возбуждение, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, спутанность сознания, галлюцинации, острое возбуждение, раздражительность, тревожность, бессонница).

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (озноб, гипертермия, боль в горле, чрезмерная утомляемость или слабость), анемия, тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту или гиперсаливация, изжога, икота, гастралгия, тошнота, рвота, снижение аппетита, запоры; нарушения функции печени, повышение активности "печеночных" трансаминаз и ЩФ, желтуха.

Со стороны ССС: сердцебиение, тахикардия, снижение АД (при парентеральном введении).

Со стороны мочеполовой системы: недержание мочи, задержка мочи, нарушение функции почек, повышение или снижение либидо, дисменорея.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Влияние на плод: тератогенность (особенно I триместр), угнетение ЦНС, нарушение дыхания и подавление сосательного рефлекса у новорожденных, матери которых применяли препарат.

Местные реакции: в месте введения - флебит или венозный тромбоз (краснота, припухлость или боль в месте введения).

Прочие: привыкание, лекарственная зависимость; редко - угнетение дыхательного центра, нарушение функции внешнего дыхания, нарушение зрения (диплопия), булимия, снижение массы тела.

При резком снижении дозы или прекращении приема - синдром "отмены" (раздражительность, головная боль, тревожность, волнение, возбуждение, чувство страха, нервозность, нарушения сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов и скелетной мускулатуры, деперсонализация, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, расстройства восприятия, в т.ч. гиперакузия, парестезии, светобоязнь, тахикардия, судороги, галлюцинации, редко - острый психоз). При применении в акушерстве - у доношенных и недоношенных детей - мышечная гипотензия, гипотермия, диспноэ.

Передозировка:

Симптомы: сонливость, спутанность сознания, парадоксальное возбуждение, снижение рефлексов, арефлексия, оглушенность, сниженная реакция на болевые раздражения, глубокий сон, дизартрия, атаксия, нарушение зрения (нистагм), тремор, брадикардия, одышка или затрудненное дыхание, апноэ, выраженная слабость, снижение АД, коллапс, угнетение сердечной и дыхательной деятельности, кома.

Лечение: промывание желудка, форсированный диурез, прием активированного угля. Симптоматическая терапия (поддержание дыхания и АД), ИВЛ. В качестве специфического антагониста используют флумазенил (в условиях стационара). Гемодиализ малоэффективен.

Антагонист бензодиазепинов флумазенил не показан больным эпилепсией, которые получали лечение бензодиазепинами. У таких больных антагонистическое действие по отношению к бензодиазепинам может спровоцировать развитие эпилептических припадков.

Взаимодействие:

Усиливает угнетающее действие на ЦНС этанола, седативных и антипсихотических ЛС (нейролептиков), антидепрессантов, наркотических анальгетиков, ЛС для общей анестезии, миорелаксантов.

Ингибиторы микросомального окисления (в т.ч. циметидин, пероральные контрацептивы, эритромицин, дисульфирам, флуоксетин, изониазид, кетоконазол, метопролол, пропранолол, пропоксифен, вальпроевая кислота) удлиняют T_{1/2} и усиливают действие.

Индукторы микросомальных ферментов печени уменьшают эффективность.

Наркотические анальгетики усиливают эйфорию, приводя к нарастанию психологической зависимости.

Антацидные ЛС уменьшают скорость всасывания диазепама из ЖКТ, но не его полноту.

Гипотензивные ЛС могут усиливать выраженность снижения АД.

На фоне одновременного назначения клозапина возможно усиление угнетения дыхания.

При одновременном применении с низкополярными сердечными гликозидами возможно увеличение концентрации последних в сыворотке крови и развитие дигиталисной интоксикации (в результате конкуренции за связь с белками плазмы).

Снижает эффективность леводопы у больных паркинсонизмом.

Омепразол удлиняет время выведения диазепама.

Ингибиторы МАО, аналептики, психостимуляторы - снижают активность.

Премедикация диазепамом позволяет снизить дозу фентанила, требующуюся для вводной общей анестезии, и уменьшить время, необходимое для "выключения" сознания с помощью индукционных доз.

Может повышать токсичность зидовудина.

Рифампицин может усиливать выведение диазепама и понижать его концентрации в плазме.

Теofilлин (применяемый в низких дозах) может уменьшать или даже извращать седативное действие.

Фармацевтически несовместим в одном шприце с др. ЛС.

Особые указания:

В/в раствор диазепама необходимо вводить медленно, в крупную вену по крайней мере в течение 1 мин на каждые 5 мг (1 мл) препарата. Не рекомендуется проводить непрерывные в/в инфузии - возможно образование осадка и адсорбция препарата поливинилхлоридными материалами инфузионных баллонов и трубок.

В процессе лечения больным категорически запрещается употребление этанола.

При почечной/печеночной недостаточности и длительном лечении необходим контроль картины периферической крови и "печеночных" ферментов.

Риск формирования лекарственной зависимости возрастает при использовании больших доз, значительной длительности лечения, у пациентов, ранее злоупотреблявших этанолом или ЛС. Без особых указаний не следует применять длительно.

Недопустимо резкое прекращение лечения из-за риска возникновения синдрома "отмены" (головная боль, миалгия, тревожность, напряженность, спутанность сознания, раздражительность; в тяжелых случаях - дереализация, деперсонализация, гиперактузия, светобоязнь, тактильная гиперчувствительность, парестезии в конечностях, галлюцинации и эпилептические припадки), однако благодаря медленному T_{1/2} диазепама его проявление выражено намного слабее, чем у др. бензодиазепинов.

При возникновении у больных таких необычных реакций, как повышенная агрессивность, острые состояния возбуждения, тревожность, чувство страха, мысли о самоубийстве, галлюцинации, усиление мышечных судорог, трудное засыпание, поверхностный сон, лечение следует прекратить.

Начало лечения диазепамом или его резкая отмена у больных эпилепсией или с эпилептическими припадками в анамнезе могут ускорять развитие припадков или эпилептического статуса.

В период беременности применяют только в исключительных случаях и только по "жизненным" показаниям. Оказывает токсическое действие на плод и увеличивает риск развития врожденных пороков при применении в I триместре беременности. Прием терапевтических доз в более поздние сроки беременности может вызвать угнетение ЦНС новорожденного. Постоянное применение во время беременности может приводить к физической зависимости - возможен синдром "отмены" у новорожденного.

Дети, особенно в младшем возрасте, очень чувствительны к угнетающему ЦНС действию бензодиазепинов. Новорожденным не рекомендуется назначать ЛС, содержащие бензиловый спирт, - возможно развитие смертельного токсического синдрома, проявляющегося метаболическим ацидозом, угнетением ЦНС, затруднением дыхания, почечной недостаточностью, снижением АД и, возможно, эпилептическими припадками, а также внутричерепными кровоизлияниями.

Использование (особенно в/м или в/в) в дозах выше 30 мг в течение 15 ч до родов или во время родов может вызывать у новорожденного угнетение дыхания (до апноэ), снижение мышечного тонуса, снижение АД, гипотермию, слабый акт сосания (синдром "вялого ребенка") и нарушение метаболизма в ответ на холодовой стресс.

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

Производитель: Warsaw Pharmaceutical Works Polfa S.A., Польша

Формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, ампулы; раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл, ампулы темного стекла

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 5 лет

2.70. Дигоксин

Торговое название: Дигоксин (Digoxin)

Международное название: Дигоксин (Digoxin)

Фармакологическая группа: кардиотоническое средство-сердечный гликозид

Фармакологическая группа по АТХ: C01AA05. Дигоксин

Фармакологическое действие: антиаритмическое, диуретическое, кардиотоническое, сердечный гликозид

Фармакодинамика:

Сердечный гликозид, блокирует транспортную Na^+/K^+ -АТФ-азу, в результате чего возрастает содержание Na^+ в кардиомиоците, что приводит к открытию Ca^{2+} -каналов и вхождению Ca^{2+} в кардиомиоциты. Избыток Na^+ приводит также к ускорению выделения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума.

Повышение концентрации Ca^{2+} приводит к ингибированию тропонинового комплекса, оказывающего угнетающее влияние на взаимодействие актина и миозина. Увеличение силы и скорости сокращения миокарда происходит по механизму, отличному от механизма Франка-Старлинга (не зависит от степени предварительного растяжения миокарда). Систола становится более короткой и энергетически

экономичной. В результате увеличения контрактильности миокарда увеличивается УОК и МОК.

Снижает КСО и КДО сердца, что наряду с повышением тонуса миокарда приводит к сокращению его размеров и т.о. к снижению потребности миокарда в кислороде. Отрицательный дромотропный эффект проявляется в повышении рефрактерности AV узла, что позволяет использовать при пароксизмах суправентрикулярных тахикардий и тахиаритмий.

При мерцательной тахиаритмии способствует замедлению ЧСС, удлиняет диастолу, улучшает внутрисердечную и системную гемодинамику. Урежение ЧСС происходит в результате прямого и опосредованного действия на регуляцию сердечного ритма. Положительный батмотропный эффект проявляется при назначении субтоксических и токсических доз. Прямое действие заключается в снижении автоматизма синусного узла. Большее значение в формировании отрицательного хронотропного действия имеет изменение рефлекторной регуляции сердечного ритма: у больных с мерцательной тахиаритмией происходит блокада проведения наиболее слабых импульсов; повышение тонуса n.vagus в результате рефлекса с рецепторов дуги аорты и каротидного синуса при повышении МОК; снижение давления в устье полых вен и правом предсердии (как следствие увеличения сократимости миокарда ЛЖ, более полного его опорожнения, снижения давления в легочной артерии и гемодинамической разгрузки правых отделов сердца), устранение рефлекса Бейнбриджа и рефлекторной активации симпатoadреналовой системы (в ответ на увеличение МОК).

Оказывает прямое вазоконстрикторное действие, которое наиболее четко проявляется в случае, если не реализуется положительное инотропное действие. В то же время косвенный вазодилатирующий эффект (в ответ на повышение МОК и снижение излишней симпатической стимуляции сосудистого тонуса), как правило, превалирует над прямым вазоконстрикторным действием, в результате чего снижается ОПСС.

Фармакокинетика:

Абсорбция при пероральном приеме вариабельна, зависит от моторики ЖКТ, от лекарственной формы, от сопутствующего приема пищи, от взаимодействия с др. ЛС. Биодоступность различных лекарственных форм дигоксина (биодоступность, начало, максимум действия соответственно): таблетки - 60-80%, 0.5-2 ч, 2-6 ч; эликсир - 70-85%, 0.5-2 ч, 2-6 ч; в/м инъекции - 70-85%, 0.5-2 ч, 2-6 ч; в/в инъекции - 100%, 5-30 мин, 1-4 ч; капсулы - 90-100%, 0.5-2 ч, 2-6 ч.

При нормальной кислотности желудочного сока разрушается незначительное количество дигоксина, при гиперацидных состояниях может разрушиться большее его количество. Для полной абсорбции требуется достаточная экспозиция в кишечнике: при снижении моторики ЖКТ биодоступность ЛС максимальная, при усиленной перистальтике минимальная. Связь с белками плазмы - 20-25%.

Способность накапливаться в тканях (кумуляировать) объясняет отсутствие корреляции в начале лечения между выраженностью фармакодинамического эффекта и концентрацией его в плазме. Метаболизируется в печени. Выведение и T_{1/2} определяются функцией почек. T_{1/2} - 30-40 ч. При в/в введении 50-70% дигоксина выводится почками в неизменном виде. Интенсивность почечного выведения определяется величиной гломерулярной фильтрации. При пероральном приеме интенсивность метаболизма возрастает.

При незначительной ХПН снижение почечного выведения дигоксина компенсируется за счет печеночного метаболизма до неактивных соединений. При печеночной недостаточности компенсация происходит за счет усиления почечного

выведения дигоксина. Оптимальная концентрация дигоксина в плазме через 6 ч после введения составляет 1-2 нг/мл, более высокие концентрации - токсические.

Показания к применению:

В составе комплексной терапии ХСН II ф.к. (при наличии клинических проявлений), III-IV ф.к.;

тахисистолическая форма мерцания и трепетания предсердий пароксизмального и хронического течения (особенно в сочетании с ХСН).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, гликозидная интоксикация, синдром WPW, AV блокада II ст., перемежающаяся полная блокада.

С осторожностью:

AV блокада I ст., СССУ без водителя ритма, вероятность нестабильного проведения по AV узлу, приступы Морганьи-Адамса-Стокса в анамнезе, ГОКМП, изолированный митральный стеноз с редкой ЧСС, сердечная астма при митральном стенозе (при отсутствии тахисистолической формы мерцательной аритмии), острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, артериовенозный шунт, гипоксия, сердечная недостаточность с нарушением диастолической функции (рестриктивная кардиомиопатия, амилоидоз сердца, констриктивный перикардит, тампонада сердца), экстрасистолия, выраженная дилатация полостей сердца, "легочное" сердце, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипернатриемия), гипотиреоз, алкалоз, миокардит, пожилой возраст, почечная/печеночная недостаточность, ожирение.

Режим дозирования:

Внутрь, в/в (капельно, струйно).

В процессе лечения выделяют 2 периода: период начальной дигитализации (насыщения) и период поддерживающей терапии.

В период начальной дигитализации происходит постепенное насыщение организма сердечным гликозидом до достижения оптимального терапевтического эффекта. Индивидуальной насыщающей дозой (ИНД) называется суммарная доза (с учетом биодоступности и суточной элиминации), приводящая к адекватному уровню дигитализации конкретного больного. Появление признаков насыщения гликозидами (прежде всего клинических) означает, что больной получил ИНД.

Терапевтический эффект гликозидов сохраняется, если в организме находится не менее 80% от ИНД. Превышение ее на 50% обычно обуславливает развитие интоксикации. Усредненное значение ИНД больных без сопутствующей патологии органов, ответственных за элиминацию и метаболизм, составляет среднюю насыщающую дозу (СНД). Это доза сердечного гликозида, при которой отмечается полный терапевтический эффект у большинства больных без появления токсических симптомов.

Максимально переносимая больным доза сердечного гликозида (без явлений интоксикации) - индивидуальная максимально переносимая доза может превышать среднюю насыщающую дозу, совпадать с нею и быть меньше СНД. ИНД колеблется от 50 до 200% от средней полной дозы. Значительное снижение индивидуальной максимально переносимой дозы встречается у больных с тяжелым поражением миокарда и далеко зашедшей декомпенсацией, при инфаркте миокарда, "легочном" сердце. У этих больных признаки интоксикации развиваются раньше, чем клинические проявления положительного инотропного действия сердечных гликозидов. Коэффициент элиминации дигоксина - 20%; СНД - 3 мг; СПД (средняя поддерживающая доза) - 0.6 мг. При умеренно быстрой дигитализации назначают внутрь, по 0.25 мг 4 раза в сутки или по 0.5 мг 2 раза в сутки. При в/в введении требуется суточная доза

дигоксина 0.75 мг в 3 введения. Дигитализация достигается в среднем через 2-3 сут. Затем переводят пациента на поддерживающую дозу, которая обычно составляет 0.25-0.5 мг/сут при назначении внутрь и 0.125-0.25 мг - при в/в введении.

При медленной дигитализации лечение сразу начинают с поддерживающей дозы (по 0.25-0.5 мг/сут в 1 или 2 приема). Дигитализация в этом случае наступает через неделю у большинства больных. Больным с повышенной чувствительностью к сердечным гликозидам назначают меньшие дозы и проводят дигитализацию в медленном темпе.

При переходе с одной лекарственной формы на др. могут потребоваться коррекция режима дозирования (различные лекарственные формы имеют различия в биодоступности). Доза 100 мкг в виде раствора для инъекций биоэквивалентна дозе 125 мкг в виде таблеток или эликсира.

При пароксизмальных наджелудочковых аритмиях вводят в/в струйно, 1-4 мл 0.025% раствора (0.25-1 мг) в 10-20 мл 20% раствора декстрозы. Для в/в капельного введения ту же дозу разводят в 100-200 мл 5% раствора декстрозы или 0.9% раствора NaCl. Насыщающая доза для детей составляет 0.05-0.08 мг/кг; эту дозу вводят в течение 3-5 дней при умеренно быстрой дигитализации или в течение 6-7 дней при медленной дигитализации. Поддерживающая доза для детей составляет 0.01-0.025 мг/кг/сут.

При нарушении выделительной функции почек необходимо уменьшить дозу дигоксина: при КК 50-80 мл/мин СПД составляет 50% от СПД для лиц с нормальной функцией почек; при КК менее 10 мл/мин - 25% от обычной дозы.

ХСН: используют малые дозы - до 0.25 мг/сут, для пациентов с массой тела более 85 кг - до 0.375 мг/сут. У пожилых пациентов суточную дозу снижают до 0.0625-0.125 мг.

Побочные действия:

Аллергические реакции;
тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, носовые кровотечения, петехии;

гинекомастия;

нарушения сна, головная боль, головокружение.

Передозировка:

Снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, некроз кишечника;
желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия (часто политопная или бигеминия), узловатая тахикардия, SA блокада, мерцание и трепетание предсердий, AV блокада,

сонливость, спутанность сознания, делириозный психоз, снижение остроты зрения, окрашивание видимых предметов в желто-зеленый цвет, мелькание "мушек" перед глазами, восприятие предметов в уменьшенном или увеличенном виде; неврит, радикулит, маниакально-депрессивный синдром, парестезии.

Лечение: отмена сердечных гликозидов, введение антидотов (унитиол, ЭДТА, антитела к дигоксину), симптоматическая терапия. В качестве антиаритмических ЛС используют препараты I класса (лидокаин, фенитоин). При гипокалиемии - в/в введение KCl (6-8 г/сут из расчета 1-1.5 г на 0.5 л 5% раствора декстрозы и 6-8 ЕД инсулина; вводят капельно, в течение 3 ч). При выраженной брадикардии, AV блокаде - м-холиноблокаторы. Бета-адреностимуляторы вводить опасно ввиду возможного усиления аритмогенного действия сердечных гликозидов. При полной поперечной блокаде с приступами Морганьи-Адамса-Стокса показана временная электрокардиостимуляция.

Взаимодействие:

Снижение биодоступности: активированный уголь, антациды, вяжущие ЛС, каолин, сульфасалазин, колестирамин (связывание в просвете ЖКТ); метоклопрамид, прозерин (усиление моторики ЖКТ).

Увеличение биодоступности: антибиотики широкого спектра действия, подавляющие кишечную микрофлору (уменьшение разрушения в ЖКТ).

Бета-адреноблокаторы и верапамил усиливают выраженность отрицательного хронотропного действия, снижают силу инотропного эффекта.

Хинидин, метилдопа, спиронолактон, амиодарон, верапамил повышают концентрацию в крови вследствие конкурентного снижения секреции проксимальными канальцами почек.

ГКС (развитие гипокалиемии) и тиазидные диуретики (развитие гипокалиемии и гиперкальциемии), соли Ca^{2+} (особенно при в/в введении) снижают переносимость сердечных гликозидов.

Бутадион, ибупрофен, резерпин, рифампицин, метоклопрамид, калийсберегающие диуретики препятствуют развитию гипокалиемии и редуцируют риск относительной передозировки.

Индукторы микросомального окисления (барбитураты, фенилбутазон, фенитоин, рифампицин, противозлептические, пероральные контрацептивы) могут стимулировать метаболизм дигитоксина (при их отмене возможна дигиталисная интоксикация).

Совместное назначение с симпатомиметиками повышает риск развития аритмий.

Антихолинэстеразные ЛС увеличивают вероятность развития брадикардии.

Особые указания:

При ГОКМП (обструкция выходного тракта ЛЖ асимметрически гипертрофированной межжелудочковой перегородкой) назначение дигитоксина приводит к нарастанию выраженности обструкции.

При выраженном митральном стенозе и нормо- или брадикардии ХСН развивается вследствие снижения диастолического наполнения ЛЖ. Дигоксин, увеличивая сократимость миокарда правого желудочка, вызывает дальнейшее повышение давления в системе легочной артерии, что может спровоцировать отек легких или усугубить левожелудочковую недостаточность. Больным с митральным стенозом сердечные гликозиды назначают при присоединении правожелудочковой недостаточности либо при наличии мерцательной тахикардии.

У больных с AV блокадой II ст. назначение сердечных гликозидов может ее усугубить и привести к развитию приступа Морганьи-Адамса-Стокса. Назначение сердечных гликозидов при AV блокаде I ст. требует осторожности, частого контроля ЭКГ, а в ряде случаев - фармакологической профилактики ЛС, улучшающими AV проводимость.

Дигоксин при синдроме WPW, снижая AV проводимость, способствует проведению импульсов через добавочные пути проведения в обход AV узла и тем самым провоцирует развитие пароксизмальной тахикардии.

Следует исключить ношение контактных линз.

В качестве одного из методов контроля за уровнем дигитализации используют мониторинг плазменной концентрации сердечных гликозидов.

Производитель: Опытный завод ГНЦЛС ООО, Украина

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения 0.25 мг/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.71. Платифиллин

Торговое название: Платифиллин (Platyphylline)

Международное название: Платифиллин& (Platyphylline)

Фармакологическая группа: м-холиноблокатор

Фармакологическая группа по АТХ: А03А. Препараты для лечения функциональных расстройств кишечника

Фармакологическое действие: м-холиноблокирующее, седативное, спазмолитическое

Фармакодинамика:

М-холиноблокатор, в сравнении с атропином оказывает меньшее влияние на периферические м-холинорецепторы (по действию на гладкомышечные клетки органов ЖКТ и циркулярной мышцы радужки в 5-10 раз слабее атропина). Блокируя м-холинорецепторы, нарушает передачу нервных импульсов с постганглионарных холинергических нервов на иннервируемые ими эффекторные органы и ткани (сердце, гладкомышечные органы, железы внешней секреции); подавляет также н-холинорецепторы (значительно слабее).

Холиноблокирующее действие в большей степени проявляется на фоне повышенного тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы или действия м-холиностимуляторов. В меньшей степени, чем атропин, вызывает тахикардию, особенно при применении в больших дозах. Уменьшая влияние n.vagus, улучшает проводимость сердца, повышает возбудимость миокарда, увеличивает МОК.

Оказывает прямое миотропное спазмолитическое действие, вызывает расширение мелких сосудов кожи. В высоких дозах угнетает сосудодвигательный центр и блокирует симпатические ганглии, вследствие чего расширяются сосуды и снижается АД (главным образом при в/в введении).

Слабее атропина угнетает секрецию желез внутренней секреции; вызывает выраженное снижение тонуса гладких мышц, амплитуды и частоты перистальтических сокращений желудка, 12-перстной кишки, тонкого и толстого кишечника, умеренное понижение тонуса желчного пузыря (у лиц с гиперкинезией желчевыводящих путей); при гипокинезии - тонус желчного пузыря повышается до нормального содержания. Вызывает расслабление гладкой мускулатуры матки, мочевого пузыря и мочевыводящих путей; оказывая спазмолитическое действие, устраняет болевой синдром. Расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, вызванную повышением тонуса n.vagus или холиностимуляторами, увеличивает объем дыхания, угнетает секрецию бронхиальных желез; снижает тонус сфинктеров.

При закапывании в конъюнктивальный мешок глаза и парентеральном введении вызывает расширение зрачка вследствие расслабления круговой мышцы радужной оболочки. Одновременно повышается внутриглазное давление и наступает паралич аккомодации (расслабление ресничной мышцы цилиарного тела). В сравнении с атропином влияние на аккомодацию выражено меньше и короче.

Возбуждает головной мозг и дыхательный центр, в большей степени - спинной мозг (в высоких дозах возможны судороги, угнетение ЦНС, сосудодвигательного и дыхательного центров).

Проникает через ГЭБ.

Показания к применению:

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, пилороспазм, холецистит, холелитиаз, кишечная колика, почечная колика, желчная колика; бронхиальная астма (для предупреждения бронхо- и ларингоспазма), бронхорея; альгодисменорея; спазм церебральных артерий; ангиотрофоневроз; артериальная гипертензия, стенокардия (в

составе комбинированной терапии); расширение зрачка с диагностической целью (в т.ч. исследование глазного дна, определение истинной рефракции глаза); острые воспалительные заболевания глаз (в т.ч. ирит, иридоциклит, кератит), травмы глаза.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Режим дозирования:

Внутрь, парентерально, ректально и местно, в виде глазных капель.

П/к, для купирования спастических болей, затянувшегося приступа бронхиальной астмы, церебральных и периферических ангиоспазмов - 1-2 мл 0.2% раствора 1-2 раза в сутки (для расширения сосудов и снижения АД показано в/в введение). Дети: новорожденные и грудные - 0.035 мг/кг (0.0175 мл/кг), 1-5 лет - 0.03 мг/кг (0.015 мл/кг), 6-10 лет - 0.025 мг/кг (0.0125 мл/кг), 11-14 лет - 0.02 мг/кг (0.01 мл/кг).

Внутрь, по 3-5 мг (или по 10-15 кап 0.5% раствора) 2-3 раза в сутки; в свечах - по 0.01 г 2 раза в сутки.

В микроклизмах - по 20 кап 0.5-1% раствора 2-3 раза в сутки. Курс лечения - 10-15-20 дней.

В офтальмологии - 1% раствор для диагностических целей и 2% раствор - для лечебных целей. Детям - внутрь, по 0.2-3 мг в зависимости от возраста.

Побочные действия:

Сухость во рту, жажда, снижение АД, мидриаз, паралич аккомодации, тахикардия, атония кишечника, головокружение, головная боль, фотофобия, судороги; задержка мочи; острый психоз (в высоких дозах); ателектаз легкого.

Передозировка

Симптомы: паралитическая кишечная непроходимость, острая задержка мочи (у больных с гиперплазией предстательной железы), паралич аккомодации, повышение внутриглазного давления; сухость слизистой оболочки полости рта, носа, горла, затруднение глотания, речи, мидриаз (до полного исчезновения радужки), тремор, судороги, гипертермия, возбуждение, угнетение ЦНС, подавление активности дыхательного и сосудодвигательного центров.

Лечение: промывание желудка; парентеральное введение холиностимуляторов и антихолинэстеразных ЛС. При гипертермии - влажные обтирания, жаропонижающие ЛС; при возбуждении - в/в введение тиопентала натрия или ректально - хлоралгидрата; при мидриазе - местно, в виде глазных капель фосфакол, физостигмин, пилокарпин. В случае развития приступа глаукомы немедленно в конъюнктивальный мешок закапывают 1% раствор пилокарпина через каждый час по 2 кап и п/к - 1 мл 0.05% раствора прозерина 3-4 раза в сутки.

Взаимодействие:

Усиливает седативное и снотворное действие фенобарбитала, этаминала натрия, магния сульфата.

Др. м-холиноблокаторы, амантадин, галоперидол, фенотиазин, ингибиторы MAO, трициклические антидепрессанты, некоторые антигистаминные ЛС повышают риск развития побочных эффектов.

Антагонизм с антихолинэстеразными препаратами.

Морфин увеличивают угнетающее действие на ССС; ингибиторы MAO - положительный хроно- и батмотропный эффект; сердечные гликозиды - положительное батмотропное действие; хинидин, прокаинамид - м-холиноблокирующее действие.

При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры, действие усиливают анальгетики, седативные и анксиолитические ЛС (транквилизаторы); при сосудистых спазмах - гипотензивные и седативные ЛС.

Особые указания:

Необходимо воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания.

С осторожностью

Заболевания ССС, при которых увеличение ЧСС может быть нежелательно: мерцательная аритмия, тахикардия, ХСН, ИБС, митральный стеноз, артериальная гипертензия, острое кровотечение;

тиреотоксикоз (возможно усиление тахикардии);

повышенная температура тела (может еще повышаться вследствие подавления активности потовых желез);

рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, сочетающаяся с рефлюкс-эзофагитом (снижение моторики пищевода и желудка и расслабление нижнего пищеводного сфинктера могут способствовать замедлению опорожнения желудка и усилению гастроэзофагеального рефлюкса через сфинктер с нарушенной функцией);

заболевания ЖКТ, сопровождающиеся непроходимостью: ахалазия и стеноз привратника (возможно снижение моторики и тонуса, приводящее к непроходимости и задержке содержимого желудка);

атония кишечника у больных пожилого возраста или ослабленных больных (возможно развитие непроходимости), паралитическая непроходимость кишечника (возможно развитие непроходимости);

заболевания с повышенным внутриглазным давлением: закрытоугольная (мидриатический эффект, приводящий к повышению внутриглазного давления, может вызывать острый приступ) и открытоугольная глаукома (мидриатический эффект может вызывать некоторое повышение внутриглазного давления; может потребоваться коррекция терапии), возраст старше 40 лет (опасность проявления недиагностированной глаукомы);

неспецифический язвенный колит (высокие дозы могут угнетать перистальтику кишечника, повышая вероятность паралитической непроходимости кишечника; кроме того, возможно проявление или обострение такого тяжелого осложнения, как токсический мегаколон);

сухость во рту (длительное применение может вызывать дальнейшее усиление выраженности ксеростомии);

печеночная недостаточность (снижение метаболизма) и почечная недостаточность (риск развития побочных эффектов вследствие снижения выведения);

хронические заболевания легких, особенно у детей младшего возраста и ослабленных больных (уменьшение бронхиальной секреции может приводить к сгущению секрета и образованию пробок в бронхах);

миастения (состояние может ухудшаться из-за ингибирования действия ацетилхолина);

вегетативная (автономная) невропатия (задержка мочи и паралич аккомодации могут усиливаться), гипертрофия предстательной железы без обструкции мочевыводящих путей, задержка мочи или предрасположенность к ней или заболевания, сопровождающиеся обструкцией мочевыводящих путей (в т.ч. шейки мочевого пузыря вследствие гипертрофии предстательной железы);

гестоз (возможно усиление артериальной гипертензии);

повреждения мозга у детей (эффекты со стороны ЦНС могут усиливаться);

болезнь Дауна (возможно необычное расширение зрачков и повышение ЧСС);

центральный паралич у детей (реакция на антихолинэргические ЛС может быть наиболее выражена).

Производитель: Микроген НПО ФГУП Пермское НПО "Биомед", Россия

Формы выпуска: раствор для подкожного введения 2 мг/мл, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП
Срок годности: 5 лет

2.72. Папаверин

Торговое название: Папаверин (Papaverine)

Международное название: Папаверин (Papaverine)

Фармакологическая группа: спазмолитическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: A03AD01. Папаверин

Фармакологическое действие: спазмолитическое

Фармакодинамика:

Спазмолитическое средство, оказывает гипотензивное действие. Ингибирует ФДЭ, вызывает накопление в клетке цАМФ и снижение содержания Ca^{2+} ; снижает тонус и расслабляет гладкие мышцы внутренних органов (ЖКТ, дыхательной и мочеполовой системы) и сосудов. В больших дозах снижает возбудимость сердечной мышцы и замедляет внутрисердечную проводимость. Действие на ЦНС выражено слабо (в больших дозах оказывает седативный эффект).

Фармакокинетика:

Абсорбция зависит от лекарственной формы. Биодоступность в среднем - 54%. Связь с белками плазмы - 90%. Хорошо распределяется, проникает через гистогематические барьеры. Метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ - 0.5-2 ч (может удлиняться до 24 ч). Выводится почками в виде метаболитов. Полностью удаляется из крови при гемодиализе.

Показания к применению:

Спазм гладких мышц: органов брюшной полости (холецистит, пилороспазм, спастический колит, почечная колика); периферических сосудов (энтерит); сосудов головного мозга; сердца - стенокардия (в составе комплексной терапии); бронхоспазм.

В качестве вспомогательного ЛС для премедикации.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, АВ блокада, глаукома, тяжелая печеночная недостаточность,

пожилой возраст (риск развития гипертермии),

детский возраст (до 6 мес).

Режим дозирования:

Внутрь, по 40-60 мг 3-4 раза в сутки. Высшая разовая доза - 0.2 г, суточная - 0.6 г. Детям в возрасте от 6 мес до 2 лет - 5 мг, 3-4 лет - 5-10 мг, 5-6 лет - 10 мг, 7-9 лет - 10-15 мг, 10-14 лет - 15-20 мг.

П/к, в/м - 1-2 мл 2% раствора (20-40 мг) 2-4 раза в сутки; в/в медленно - 20 мг с предварительным разведением в 10-20 мл 0.9% раствора NaCl.

Ректально, 20-40 мг 2-3 раза в день (взрослым).

Побочные действия:

Аллергические реакции; АВ блокада, желудочковая экстрасистолия, снижение АД, запор, сонливость, повышение активности "печеночных" трансаминаз, эозинофилия.

Передозировка. Симптомы: диплопия, слабость, снижение АД, сонливость.

Лечение: симптоматическое (поддержание АД).

Взаимодействие:

Папаверин снижает противопаркинсонический эффект леводопы и гипотензивный эффект метилдопы.

В комбинации с барбитуратами спазмолитическое действие папаверина усиливается.

При совместном применении с трициклическими антидепрессантами, прокаиномидом, резерпином, хинидином возможно усиление гипотензивного эффекта папаверина.

Особые указания:

В/в следует вводить медленно, под контролем врача.

В период лечения прием этанола должен быть исключен.

При беременности и лактации безопасность препарата не установлена.

Вазодилатирующее действие снижается при табакокурении.

С осторожностью. Состояния после ЧМТ, ХПН, недостаточность функции надпочечников, гипотиреоз, гиперплазия предстательной железы, наджелудочковая тахикардия, шоковые состояния.

Производитель: Биосинтез ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 20 мг/мл, ампулы

Состав: папаверина гидрохлорид 20 мг - 1 мл

Срок годности: 2 года

2.73. Дротаверин

Торговое название: Дроверин (Droverine)

Международное название: Дротаверин (Drotaverine)

Фармакологическая группа: спазмолитическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: A03AD02. Дротаверин

Фармакологическое действие: вазодилатирующее, спазмолитическое

Фармакодинамика:

Дротаверин - производное изохинолина, по химической структуре и фармакологическим свойствам близок к папаверину, но оказывает более выраженное и продолжительное действие. Дротаверин обладает выраженным спазмолитическим действием на гладкие мышцы за счет ингибирования ФДЭ-4. ФДЭ-4 гидролизует цАМФ до АМФ. Ингибирование ФДЭ-4 приводит к повышению концентрации цАМФ, который активирует цАМФ-зависимое фосфорилирование киназы легких цепей миозина (КЛЦМ). Фосфорилирование КЛЦМ приводит к снижению ее аффинности к Ca^{2+} -кальмодулиновому комплексу, в результате чего инактивированная форма КЛЦМ поддерживает мышечное расслабление. цАМФ, кроме этого, влияет на цитозольную концентрацию Ca^{2+} , благодаря стимулированию транспорта Ca^{2+} в экстрацеллюлярное пространство и саркоплазматический ретикулум.

In vitro дротаверин ингибирует изофермент ФДЭ-4 без ингибирования изоферментов ФДЭ-3 и ФДЭ-5, поэтому эффективность дротаверина зависит от активности ФДЭ-4, содержание которой в разных тканях различное. Высокое содержание ФДЭ-4 отмечается в желче- и мочевыводящих путях, матке, ЖКТ. Гидролиз цАМФ в миокарде и гладких мышцах кровеносных сосудов происходит, главным образом, с помощью ФДЭ-3, поэтому дротаверин меньше влияет на ССС.

Дротаверин эффективен при спазмах гладкой мускулатуры как нейrogenного, так и мышечного происхождения.

Фармакокинетика:

Быстро и хорошо абсорбируется в ЖКТ. Абсорбция - 100%. Однако в системный кровоток поступает 65% принятой дозы (эффект "первого прохождения" через печень). T_{Сmax} - 45-60 мин.

Связь с белками плазмы - 95-97%, преимущественно с альбумином, гамма и бета-глобулинами, а также ЛПВП. Равномерно распределяется по тканям, проникает в гладкомышечные клетки. Не проникает через ГЭБ. Дротаверин и/или его метаболиты могут незначительно проникать через плацентарный барьер.

Почти полностью метаболизируется в печени путем O-дезэтилирования. Метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главный метаболит - 4'-дезэтилдротаверин, др. метаболиты - 6-дезэтилдротаверин и 4'-дезэтилдротавералдин.

T_{1/2} - 8-10 ч. За 72 ч практически полностью выводится из организма, более 50% почками (преимущественно в виде метаболитов) и около 30% кишечником. Неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается.

Показания к применению:

Спазм гладкой мускулатуры при заболеваниях желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, воспаление сосочка 12-перстной кишки.

Спазм гладкой мускулатуры при заболеваниях мочевыводящих путей: нефроуролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, спазм мочевого пузыря.

В качестве вспомогательной терапии: при спазмах гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гастрит, спазм кардии и привратника, энтерит, колит, спастический колит с запором и синдром раздраженного кишечника с метеоризмом; тензорная головная боль; альгодисменорея, угрожающий выкидыш, угрожающие преждевременные роды; спазм зева матки во время родов, затяжное раскрытие зева, послеродовые схватки.

При проведении некоторых инструментальных исследований, в т.ч. холецистографии.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, выраженная печеночная и почечная недостаточность, тяжелая ХСН, период лактации; детский возраст до 18 лет (для дозировки 80 мг).

С осторожностью:

Артериальная гипотензия, беременность.

Режим дозирования:

Взрослым, внутрь - по 40-80 мг 3 раза в сутки; в/м, п/к - по 40-80 мг 1-3 раза в сутки.

Для купирования печеночной и почечной колики - в/в медленно, 40-80 мг.

Детям, внутрь в возрасте 3-6 лет - 40-120 мг в 2-3 приема, максимальная суточная доза - 120 мг; 6-18 лет - 80-200 мг в 2-5 приемов, максимальная суточная доза - 240 мг.

Побочные действия:

Частота: очень часто - более 1/10, часто - более 1/100 и менее 1/10, нечасто - более 1/1000 и менее 1/100, редко - более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко - более 1/10000, включая отдельные сообщения.

Со стороны ЦНС: нечасто - головная боль, головокружение, бессонница.

Со стороны ССС: нечасто - тахикардия, снижение АД, коллапс (при в/в введении).

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота, запоры.

Аллергические реакции: нечасто - ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд.

Взаимодействие:

Ослабляет противопаркинсонический эффект леводопы (усиление ригидности и тремора).

Усиливает спазмолитическое действие папаверина, бендазола и др. спазмолитиков, включая м-холиноблокаторы.

Снижает спазмогенную активность морфина.

Фенобарбитал усиливает спазмолитическое действие дротаверина.

Особые указания:

При в/в введении пациент должен находиться в горизонтальном положении (риск коллапса).

В период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в течение 1 ч после парентерального, особенно в/в введения).

Производитель: Мосхимфармпрепараты им.Н.А.Семашко ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 20 мг/мл, ампулы темного стекла

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года

2.74. Кофеин

Торговое название: Кофеин-бензоат натрия (Coffein-benzoate sodium)

Международное название: Кофеин& (Caffeine)

Фармакологическая группа: психостимулирующее средство

Фармакологическая группа по АТХ: N06BC01. Кофеин

Фармакологическое действие: бронходилатирующее, кардиотоническое, психостимулирующее

Фармакодинамика:

Кофеин - метилксантин, оказывающий психостимулирующий и аналептический эффект. Конкурентно блокирует центральные и периферические A1 и A2 аденозиновые рецепторы. Тормозит активность ФДЭ в ЦНС, сердце, гладкомышечных органах, скелетных мышцах, жировой ткани, способствует накоплению в них цАМФ и цГМФ (данный эффект наблюдается при применении только высоких доз кофеина). Стимулирует центры продолговатого мозга (дыхательный и сосудодвигательный), а также центр n.vagus, оказывает прямое возбуждающее влияние на кору головного мозга. В высоких дозах облегчает межнейрональную проводимость в спинном мозге, усиливая спинномозговые рефлекссы.

Повышает умственную и физическую работоспособность, стимулирует психическую деятельность, двигательную активность, укорачивает время реакций, временно уменьшает утомление и сонливость. В малых дозах преобладает эффект стимуляции, а в больших - эффект угнетения нервной системы.

Учащает и углубляет дыхание, обычно оказывает положительный ино-, хроно-, батмо- и дромотропный эффект (поскольку влияние на ССС складывается из прямого стимулирующего действия на миокард и одновременного возбуждающего влияния на центры n.vagus, результирующий эффект зависит от преобладания того или иного действия). Стимулирует сосудодвигательный центр и оказывает непосредственное

релаксирующее действие на сосудистую стенку, что приводит к расширению сосудов сердца, скелетных мышц и почек, при этом тонус церебральных артерий повышается (вызывает сужение сосудов головного мозга, что сопровождается снижением мозгового кровотока и давления кислорода в головном мозге). АД изменяется под действием сосудистых и сердечных механизмов влияния кофеина: при нормальном исходном АД кофеин не изменяет или слегка повышает его, при артериальной гипотензии нормализует его.

Оказывает спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру (в т.ч. бронходилатирующий эффект), на поперечнополосатую - стимулирующее. Повышает секреторную активность желудка и диурез (снижение реабсорбции Na^+ и воды в проксимальных и дистальных почечных канальцах, а также расширение сосудов почек и увеличение фильтрации в почечных клубочках).

Снижает агрегацию тромбоцитов и высвобождение гистамина из тучных клеток. Повышает основной обмен: увеличивает гликогенолиз, повышает липолиз.

Фармакокинетика:

При приеме внутрь абсорбция - хорошая, происходит на всем протяжении кишечника. Всасывание происходит в основном за счет липофильности, а не водорастворимости. T_{Cmax} - 50-75 мин после приема внутрь, C_{max} - 1.58-1.76 мг/л. Быстро распределяется во всех органах и тканях организма; легко проникает через ГЭБ и плаценту. Объем распределения у взрослых - 0.4-0.6 л/кг, у новорожденных - 0.78-0.92 л/кг. Связь с белками крови (альбуминами) - 25-36%.

Метаболизму в печени подвергается более 90%, у детей первых лет жизни до - 10-15%. У взрослых около 80% дозы кофеина метаболизируется в параксантин, около 10% - в теобромин и около 4% - в теофиллин. Эти соединения впоследствии деметилируются в монометилксантины, а затем в метилированные мочевые кислоты. $T_{1/2}$ у взрослых - 3.9-5.3 ч (иногда - до 10 ч), у новорожденных (до 4-7 мес жизни) - 65-130 ч. Выведение кофеина и его метаболитов осуществляется почками (в неизмененном виде у взрослых выводится 1-2%, у новорожденных - до 85%).

Показания к применению:

Снижение умственной и физической работоспособности, сонливость, головная боль сосудистого генеза (в т.ч. мигрень), умеренная артериальная гипотензия, угнетение дыхания (в т.ч. при легких отравлениях опиоидными анальгетиками и снотворными ЛС, оксидом углерода, при асфиксии новорожденных), восстановление необходимого уровня легочной вентиляции после использования общей анестезии.

Отслойка сетчатки и снижение офтальмотонуса после полостных глазных операций (глаукома).

Противопоказания:

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. ксантинам), тревожные расстройства (агорафобия, панические расстройства), органические заболевания ССС (в т.ч. острый инфаркт миокарда, атеросклероз), пароксизмальная тахикардия, частая желудочковая экстрасистолия, артериальная гипертензия, нарушения сна;

при терапии повышенной утомляемости и сонливости - детский возраст до 12 лет.

С осторожностью:

Глаукома, повышенная возбудимость, пожилой возраст, эпилепсия и склонность к судорожным припадкам;

беременность, период лактации.

2.75. Гепарин

Торговое название: Гепарин (Heparin)

Международное название: Гепарин натрия (Heparin sodium)

Фармакологическая группа: антикоагулянтное средство прямого действия, антикоагулянтное средство прямого действия для местного применения

Фармакологическое действие: антикоагулянтное прямое, гиполипидемическое, иммунодепрессивное, тромболин ингибирующее, коронародилатирующее, фибринолитическое

Фармакодинамика:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ

Антикоагулянт прямого действия, относится к группе среднемолекулярных гепаринов, замедляет образование фибрина.

Антикоагулянтный эффект обнаруживается *in vitro* и *in vivo*, наступает непосредственно после в/в 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 АТФ-азы, пируваткиназы, РНК-полимеразы, пепсина.

У больных с ИБС (в комбинации с АСК) 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 тромбоэмболий, в т.ч. после хирургических операций.

При в/в введении свертывание крови замедляется почти сразу, при в/м - через 15-30 мин, при п/к - 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:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ

После п/к введения T_{сmax} - 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 являются 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.

T_{1/2} - 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:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ

Лечение и профилактика: тромбоз глубоких вен, тромбоемболия легочной артерии (в т.ч. при заболеваниях периферических вен), тромбоз коронарных артерий, тромбофлебиты, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, мерцательная аритмия (в т.ч. сопровождающаяся эмболизацией), ДВС-синдром, профилактика и терапия микротромбообразования и нарушения микроциркуляции, тромбоз почечных вен, гемолитикоуремический синдром, митральный порок сердца (профилактика тромбообразования), бактериальный эндокардит, гломерулонефрит, волчаночный нефрит.

Профилактика свертывания крови во время операций с использованием экстракорпоральных методов кровообращения, при проведении гемодиализа, гемосорбции, перитонеального диализа, цитафереза, форсированного диуреза, при промывании венозных катетеров.

Противопоказания:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ

Гиперчувствительность к гепарину, заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью (гемофилия, тромбоцитопения, васкулит и др.), кровотечение, аневризма сосудов головного мозга, расслаивающая аневризма аорты, геморрагический инсульт, антифосфолипидный синдром, травма (особенно черпно-мозговая), неконтролируемая артериальная гипертензия, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ; цирроз печени, сопровождающийся варикозным расширением вен пищевода; менструальный период, угрожающий выкидыш, роды (в т.ч. недавние), недавно проведенные хирургические вмешательства на глазах, мозге, предстательной железе, печени и желчных путях, состояние после пункции спинного мозга, беременность, период лактации.

Режим дозирования:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ

Гепарин назначают в виде непрерывной в/в инфузии или в виде регулярных в/в инъекций, а также п/к (в область живота).

С профилактической целью - п/к, по 5 тыс.МЕ/сут, с интервалами в 8-12 ч. Обычным местом для п/к 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 пальцем до окончания введения раствора. Следует каждый раз чередовать места введения (во избежание формирования 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 5 тыс.МЕ и вводится в/в, после чего лечение продолжают, используя в/в инфузии.

Поддерживающие дозы определяются в зависимости от способа применения: - при непрерывной в/в инфузии назначают по 1-2 тыс.МЕ/ч (24-48 тыс.МЕ/сут), разводя гепарин в 0.9% растворе NaCl; - при периодических в/в инъекциях назначают по 5-10 тыс.МЕ гепарина каждые 4 ч. Дозы гепарина при в/в введении подбирают так, чтобы активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) было - 1.5-2.5 раза больше контрольного.

При п/к введении малых доз (5 тыс.МЕ 2-3 раза в день) для профилактики тромбообразования регулярного контроля АЧТВ не требуется, т.к. оно увеличивается незначительно.

Непрерывная в/в 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 МЕ/кг или по 1.5-2 тыс.МЕ на 500 мл крови.

При гемодиализе вначале вводят в/в 10 тыс.МЕ, затем в середине процедуры - еще 30-50 тыс.МЕ.

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

Детям препарат вводят в/в капельно: в возрасте 1-3 мес - 800 МЕ/кг/сут, 4-12 мес - 700 МЕ/кг/сут, старше 6 лет - 500 МЕ/кг/сут под контролем АЧТВ.

Побочные действия:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ

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 первоначального числа или ниже 100 тыс./мкл) срочно прекращают введение гепарина.

При длительном применении: остеопороз, спонтанные переломы костей, кальцификация мягких тканей, гипоальдостеронизм, преходящая алопеция, увеличение активности "печеночных" трансаминаз.

Местные реакции: раздражение, боль, гиперемия, гематома и изъязвления в месте введения, кровотечение. Кровотечения: типичные - из ЖКТ и мочевых путей, в месте введения препарата, в областях, подвергающихся давлению, из операционных

ран; кровоизлияния в различные органах (в т.ч. надпочечники, желтое тело, ретроперитонеальное пространство).

Взаимодействие:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ

Действие гепарина усиливают некоторые антибиотики (снижают образование витамина К кишечной микрофлорой), АСК, дипиридамол, НПВП и др. ЛС, снижающие агрегацию тромбоцитов (остающихся основным механизмом гемостаза у больных на фоне лечения гепарином), непрямые антикоагулянты, ЛС, блокирующие канальцевую секрецию. Ослабляют - антигистаминные ЛС, фенотиазины, сердечные гликозиды, никотиновая кислота, этакриновая кислота, тетрациклины, алкалоиды спорыньи, никотин, нитроглицерин (в/в введение), тироксин, АКТГ, щелочные аминокислоты и полипептиды, протамин. Нельзя смешивать в одном шприце с др. ЛС.

Особые указания:

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ

Гепарин нельзя вводить в/м, т.к. возможно образование гематом в месте введения. Раствор гепарина может приобрести желтый оттенок, что не меняет его активности или переносимости.

При назначении гепарина в лечебных целях его доза подбирается в зависимости от значения АЧТВ. Во время применения гепарина не следует вводить в/м др. ЛС и проводить биопсию органов.

Для разведения гепарина используют только 0.9% раствор NaCl.

Хотя гепарин не проникает в грудное молоко, назначение его кормящим матерям в отдельных случаях вызывало быстрое (в течение 2-4 нед) развитие остеопороза и повреждение позвоночника.

Производитель: Белмедпрепараты РУП, Беларусь

Формы выпуска: раствор для внутривенного и подкожного введения 5

2.76. Клопидогрел

Торговое название: Клопидогрел-Рихтер

Международное название: Клопидогрел® (Clopidogrel)

Фармакологическая группа по АТХ: B01AC04. Клопидогрел

Фармакодинамика:

Антиагрегантное средство. Избирательно уменьшает связывание АДФ с рецепторами на тромбоцитах и активацию рецепторов гликопротеина IIb/IIIa под действием АДФ, нарушая т.о. агрегацию тромбоцитов.

Уменьшает агрегацию тромбоцитов, вызванную др. агонистами, предотвращая их активацию освобожденным АДФ, не влияет на активность ФДЭ. Необратимо связывается с АДФ-рецепторами тромбоцитов, которые остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ на протяжении жизненного цикла (около 7 дней).

Торможение агрегации тромбоцитов наблюдается через 2 ч после приема (40% ингибирование) начальной дозы 400 мг. Максимальный эффект (60% подавление агрегации) развивается через 4-7 дней постоянного приема в дозе 50-100 мг/сут. Антиагрегантный эффект сохраняется весь период жизни тромбоцитов (7-10 дней).

Фармакокинетика:

Абсорбция и биодоступность - высокая; концентрация в плазме низкая и через 2 ч после приема не достигает предела измерения (0.025 мкг/л). Связь с белками плазмы - 98-94%.

Является пролекарством. Метаболизируется в печени. Активный метаболит в крови не обнаруживается. Основной определяемый метаболит - неактивное производное карбоксилловой кислоты, ТСмах которого после повторных пероральных доз 75 мг достигается через 1 ч (Смах - около 3 мг/л).

Выведение: почками - 50%, через кишечник - 46% (в течение 120 ч после введения). Т1/2 основного метаболита после разового и повторного приема - 8 ч. Концентрации выделяемых почками метаболитов - 50%.

Концентрация основного метаболита в плазме после приема 75 мг/сут ниже у пациентов с тяжелой ХПН (КК 5-15 мл/мин) по сравнению с ХПН средней тяжести (КК 30-60 мл/мин) и здоровыми лицами.

Показания к применению:

Профилактика тромботических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или окклюзией периферических артерий.

В комбинации с АСК для профилактики тромботических осложнений при остром коронарном синдроме: с подъемом сегмента ST при возможности проведения тромболитической терапии; без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q), в т.ч. у больных, подвергающихся стентированию.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, тяжелая печеночная недостаточность, острое кровотечение (в т.ч. кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние), беременность и период лактации, детский возраст до 18 лет.

Для ЛФ, содержащих лактозу (дополнительно): непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью:

Умеренная печеночная недостаточность, ХПН, патологические состояния, повышающие риск развития кровотечения (в т.ч. травма, операции), склонность к кровотечениям, одновременный прием АСК, варфарина, НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2), гепарина и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, наследственное снижение функции изофермента CYP2C19.

Режим дозирования:

Внутрь, независимо от приема пищи.

Для профилактики тромботических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или окклюзией периферических артерий - по 75 мг 1 раз в сутки.

У больных с инфарктом миокарда лечение можно начинать с первых дней по 35-й день инфаркта миокарда, а у больных с ишемическим инсультом - в сроки от 7 дней до 6 месяцев после ишемического инсульта.

Для профилактики тромботических осложнений при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q) - начинают с однократного приема нагрузочной дозы - 300 мг, а затем принимают по 75 мг/сут (в сочетании с АСК в дозах 75-325 мг/сут, рекомендуемая доза - 100 мг/сут). Максимальный благоприятный эффект наступает через 3 мес. Курс лечения до 1 года.

Для профилактики тромботических осложнений при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST) - по 75 мг/сут с первоначальным однократным приемом нагрузочной дозы в комбинации с АСК и тромболитиками (или без тромболитиков).

Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение, по крайней мере, 4 нед. У пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы.

У пациентов с генетически обусловленным снижением функции изофермента CYP2C19 возможно уменьшение эффекта клопидогрела. Оптимальный режим дозирования у таких пациентов не установлен.

Опыт применения у пациентов с ХПН или умеренной степенью печеночной недостаточности ограничен.

Побочные действия:

Частота: очень часто - более 1/10, часто - более 1/100 и менее 1/10, нечасто - более 1/1000 и менее 1/100, редко - более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко - менее 1/10000, включая единичные случаи.

Со стороны органов кроветворения: нечасто - тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия; редко - нейтропения, в т.ч. выраженная; очень редко - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, анемия в т.ч. апластическая, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения.

Аллергические реакции: очень редко - анафилактические реакции, сывороточная болезнь.

Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль, головокружение, парестезии, внутричерепное кровотечение, в т.ч. с летальным исходом; очень редко - спутанность сознания, галлюцинации, нарушение вкуса.

Со стороны органов чувств: нечасто - кровоизлияние в конъюнктиву, глаза, сетчатку; редко - вертиго.

Со стороны ССС: часто - гематома; очень редко - тяжелые кровотечения, кровотечение из операционной раны, васкулит, снижение АД.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - носовое кровотечение; очень редко - бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, легочное кровотечение, кровохарканье.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, боль в животе, диспепсия, кровотечение из ЖКТ; нечасто - язва желудка и 12-перстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм; редко - забрюшинное кровотечение; очень редко - панкреатит, колит, в т.ч. язвенный или лимфоцитарный, стоматит, острая печеночная недостаточность, гепатит, нарушение функциональных проб печени, кровотечение из ЖКТ с летальным исходом.

Со стороны кожных покровов: часто - подкожные кровоизлияния; нечасто - кожная сыпь, зуд, пурпура; очень редко - ангионевротический отек, крапивница, эритематозная сыпь, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, экзема, красный плоский лишай.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко - гемартроз, артрит, артралгия, миалгия.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - гематурия; очень редко - гломерулонефрит, гиперкреатинемия.

Местные реакции: часто - кровотечения в месте инъекции.

Лабораторные показатели: нечасто - удлинение времени кровотечения.

Прочие: очень редко - лихорадка.

Передозировка:

Симптомы: удлинение времени кровотечения, геморрагические осложнения.

Лечение: остановка кровотечения, переливание тромбоцитарной массы.

Взаимодействие:

Одновременный прием варфарина с клопидогрелом может увеличить интенсивность кровотечений, поэтому применение этой комбинации не рекомендуется.

Назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, АСК, гепарина совместно с клопидогрелом повышает риск развития кровотечений.

При одновременном применении с НПВП может повышаться риск кровотечений.

Одновременный прием с ингибиторами CYP2C19 (например, омепразол) не рекомендуется.

Активный метаболит клопидогрела ингибирует активность изофермента CYP2C9, в результате чего могут повышаться концентрации фенитоина, толбутамида и НПВП в плазме.

Особые указания:

В случае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие нежелательно, курс лечения следует прекратить за 7 дней до операции.

Больных следует предупредить о том, что поскольку остановка возникающего на фоне применения препарата кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Больные должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства (включая стоматологическое) или если врач назначает новое для пациента ЛС.

В период лечения необходимо контролировать показатели системы гемостаза (АЧТВ, число тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов); регулярно исследовать функциональную активность печени.

При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза.

Не рекомендуется назначать пациентам с ишемическим инсультом давностью менее 7 дней.

ЛФ, содержащие гидрогенизированное касторовое масло, могут вызывать диспепсию и диарею.

Очень редко на фоне приема клопидогрела развивалась тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, иногда после краткосрочного применения. Состояние характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, ассоциированной с неврологическими нарушениями, поражением почек и лихорадкой. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура - потенциально жизнеугрожающее состояние, требующее немедленного лечения, включая плазмафере.

Производитель: Gedeon Richter Romania S.A., Румыния

Формы выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг (блистер) 14 x 1/2 (пачка картонная)

Принадлежит к ЖНВЛП

2.77. Ацетилсалициловая кислота

Торговое название: Ацетилсалициловой кислоты таблетки (Acetylsalicylic acid tablets)

Международное название: Ацетилсалициловая кислота (Acetylsalicylic acid)

Фармакологическая группа: НПВП (нестероидный противовоспалительный препарат)

Фармакологическая группа по АТХ: N02BA01. Ацетилсалициловая кислота

Фармакодинамика:

НПВП; оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, связанное с неизбирательным торможением активности ЦОГ1 и ЦОГ2, регулирующих синтез P_g. В результате не образуются P_g, обеспечивающие формирование отека и гиперальгезии. Снижение содержания P_g (преимущественно E1) в центре терморегуляции приводит к снижению температуры тела вследствие расширения сосудов кожи и возрастания потоотделения.

Обезболивающий эффект обусловлен как центральным, так и периферическим действием.

Уменьшает агрегацию, адгезию тромбоцитов и тромбообразование за счет подавления синтеза тромбосана A₂ в тромбоцитах. Антиагрегантный эффект сохраняется в течение 7 сут после однократного приема (больше выражен у мужчин, чем у женщин). Снижает летальность и риск развития инфаркта миокарда при нестабильной стенокардии. Эффективен при первичной профилактике заболеваний ССС, особенно инфаркта миокарда у мужчин старше 40 лет, и при вторичной профилактике инфаркта миокарда.

В суточной дозе 6 г и более подавляет синтез протромбина в печени и увеличивает протромбиновое время.

Повышает фибринолитическую активность плазмы и снижает концентрацию витамин К-зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Учащает геморрагические осложнения при проведении хирургических вмешательств, увеличивает риск развития кровотечения на фоне терапии антикоагулянтами.

Стимулирует выведение мочевой кислоты (нарушает ее реабсорбцию в почечных канальцах), но в высоких дозах.

Блокада ЦОГ1 в слизистой оболочке желудка приводит к торможению гастропротекторных P_g, что может обусловить изъязвление слизистой оболочки и последующее кровотечение. Меньшим раздражающим действием на слизистую оболочку ЖКТ обладают лекарственные формы, содержащие буферные вещества, кишечнорастворимую оболочку, а также специальные "шипучие" формы таблеток.

Фармакокинетика:

При приеме внутрь абсорбция полная. Во время абсорбции подвергается системной элиминации в стенке кишечника и в печени (деацетируется). Абсорбированная часть быстро гидролизуется холинэстеразами плазмы и альбуминэстеразой, поэтому T_{1/2} - не более 15-20 мин.

В организме циркулирует (на 75-90% в связи с альбумином) и распределяется в тканях в виде аниона салициловой кислоты.

T_{Стах} - 2 ч (для лекарственных форм, обладающих буферными свойствами, - 35-40 мин).

Сывороточная концентрация салицилатов весьма переменчива. У новорожденных детей салицилаты могут вытеснять билирубин из связи с альбумином и способствовать развитию билирубиновой энцефалопатии. Салицилаты легко проникают во многие ткани и жидкости организма, в т.ч. в СМЖ, перитонеальную и синовиальную жидкости. Проникновение в полость сустава ускоряется при наличии гиперемии и отека и замедляется в пролиферативной фазе воспаления. В небольших количествах салицилаты обнаруживаются в нервной ткани, следы - в желчи, поте, фекалиях. При возникновении ацидоза большая часть салицилата превращается в неионизированную кислоту, хорошо проникающую в ткани, в т.ч. в мозг. Быстро проходит через плаценту, в небольших количествах выводится с грудным молоком.

Салициловая кислота метаболизируется преимущественно в печени с образованием 4 метаболитов, обнаруживаемых во многих тканях и моче.

Выводится преимущественно путем активной секреции в канальцах почек в виде собственно салициловой кислоты (60%) и ее метаболитов. Выведение неизмененного салицилата зависит от pH мочи (при защелачивании мочи возрастает ионизирование салицилатов, ухудшается их реабсорбция и значительно увеличивается выведение). Скорость выведения зависит от дозы: при приеме небольших доз $T_{1/2}$ - 2-3 ч, с увеличением дозы может возрасти до 15-30 ч. У новорожденных элиминация салицилатов осуществляется значительно медленнее, чем у взрослых.

Показания к применению:

Лихорадочный синдром при инфекционно-воспалительных заболеваниях.

Слабо или умеренно выраженный болевой синдром (различного генеза): головная боль (в т.ч. связанная с алкогольным абстинентным синдромом), мигрень, зубная боль, невралгия, люмбаго, корешковый синдром, миалгия, артралгия, альгодисменорея.

Противопоказания:

Гиперчувствительность к АСК (в т.ч. к др. НПВП), эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения), желудочно-кишечное кровотечение, геморрагический диатез, бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и др. НПВП, сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК, одновременный прием метотрексата в дозе 15 мг/нед и более, беременность (I и III триместр), период лактации, детский возраст (до 15 лет - при применении в качестве жаропонижающего).

С осторожностью:

Подагра, гиперурикемия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки или желудочно-кишечные кровотечения (в анамнезе), почечная/печеночная недостаточность, бронхиальная астма, ХОБЛ, сенная лихорадка, полипоз носа, лекарственная аллергия, одновременный прием метотрексата в дозе менее 15 мг/нед, сопутствующая терапия антикоагулянтами, беременность (II триместр).

Режим дозирования:

Внутрь. Таблетки, содержащие АСК в дозах свыше 325 мг (400-500 мг), рассчитаны на применение в качестве анальгезирующего и противовоспалительного ЛС.

Внутрь, при лихорадочном и болевом синдроме взрослым - 0.5-1 г/сут (до 3 г), разделенных на 3 приема. Продолжительность лечения не должна превышать 2 нед.

Шипучие таблетки растворяют в 100-200 мл воды и принимают внутрь, после еды, разовая доза - 0.25-1 г, принимают 3-4 раза в сутки.

Побочные действия:

Тошнота, снижение аппетита, гастралгия, диарея; аллергические реакции (кожная сыпь, ангионевротический отек, бронхоспазм); нарушение функции печени и/или почек; тромбоцитопения, анемия, лейкопения, синдром Рейе (энцефалопатия и острая жировая дистрофия печени с быстрым развитием печеночной недостаточности).

При длительном применении - головокружение, головная боль, рвота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, гипокоагуляция, кровотечения (в т.ч. в ЖКТ); нарушения зрения, снижение остроты слуха, шум в ушах, бронхоспазм, интерстициальный нефрит, преренальная азотемия с гиперкреатининемией и гиперкальциемией, папиллярный некроз, острая почечная недостаточность, нефротический синдром, асептический менингит, усиление симптомов ХСН, отеки, повышение активности "печеночных" трансаминаз.

Передозировка:

Симптомы (однократная доза менее 150 мг/кг - острое отравление считается легким, 150-300 мг/кг - умеренным, более 300 мг/кг - тяжелым): синдром салицилизма

(тошнота, рвота, шум в ушах, нарушение зрения, головокружение, сильная головная боль, общее недомогание, лихорадка - плохой прогностический признак у взрослых). Тяжелое отравление - гипервентиляция легких центрального генеза, респираторный алкалоз, метаболический ацидоз, спутанное сознание, сонливость, коллапс, судороги, анурия, кровотечения. Первоначально центральная гипервентиляция легких приводит к дыхательному алкалозу - одышка, удушье, цианоз, холодный липкий пот; с усилением интоксикации нарастает паралич дыхания и разобщение окислительного фосфорилирования, вызывающие респираторный ацидоз.

При хронической передозировке концентрация, определяемая в плазме, плохо коррелирует со степенью тяжести интоксикации. Наибольший риск развития хронической интоксикации отмечается у лиц пожилого возраста при приеме в течение нескольких суток более 100 мг/кг/сут. У детей и пациентов пожилого возраста начальные признаки салицилизма не всегда заметны, поэтому целесообразно периодически определять содержание салицилатов в крови: концентрация выше 70 мг% свидетельствует об умеренном или тяжелом отравлении; выше 100 мг% - о крайне тяжелом, прогностически неблагоприятном. При отравлении средней и тяжелой степени необходима госпитализация.

Лечение: провокация рвоты, назначение активированного угля и слабительных, постоянный контроль за КОС и электролитным балансом; в зависимости от состояния обмена веществ - введение натрия гидрокарбоната, раствора натрия цитрата или натрия лактата. Повышение резервной щелочности усиливает выведение АСК за счет защелачивания мочи. Щелачивание мочи показано при концентрации салицилатов выше 40 мг% и обеспечивается в/в инфузией натрия гидрокарбоната (88 мЭкв в 1 л 5% раствора декстрозы, со скоростью 10-15 мл/ч/кг); восстановление ОЦК и индукция диуреза достигаются введением натрия гидрокарбоната в тех же дозах и разведении, которое повторяют 2-3 раза. Следует соблюдать осторожность у пожилых больных, у которых интенсивная инфузия жидкости может привести к отеку легких. Не рекомендуется применение ацетазоламида для защелачивания мочи (может вызвать ацидоз и усилить токсическое действие салицилатов). Гемодиализ показан при концентрации салицилатов более 100-130 мг%, у больных с хроническим отравлением - 40 мг% и ниже при наличии показаний (рефрактерный ацидоз, прогрессирующее ухудшение состояния, тяжелое поражение ЦНС, отек легких и почечная недостаточность). При отеке легких - ИВЛ смесью, обогащенной кислородом.

Взаимодействие:

Усиливает токсичность метотрексата, снижая его почечный клиренс, вальпроевой кислоты; усиливает эффекты др. НПВП, наркотических анальгетиков, пероральных гипогликемических ЛС, гепарина, непрямых антикоагулянтов, тромболитиков и антиагрегантов, сульфаниламидов (в т.ч. ко-тримоксазола), ТЗ; снижает эффект урикозурических ЛС (бензбромарон, сульфинпиразон), гипотензивных ЛС, диуретиков (спиронолактон, фуросемид).

ГКС, этанол и этанолсодержащие ЛС увеличивают повреждающее действие на слизистую оболочку ЖКТ, повышают риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Повышает концентрацию дигоксина, барбитуратов, солей Li⁺ в плазме.

Антациды, содержащие Mg²⁺ и/или Al³⁺, замедляют и ухудшают всасывание АСК.

Миелотоксичные ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Особые указания:

Длительность лечения (без консультации с врачом) не должна превышать 5 дней при назначении в качестве анальгезирующего ЛС и более 3 дней в качестве жаропонижающего.

В настоящее время использование АСК в качестве противовоспалительного ЛС в суточной дозе 5-8 г ограничено в связи с высокой вероятностью развития побочных эффектов со стороны ЖКТ (НПВП-гастропатия).

По показаниям ревматизм, ревматоидный артрит, инфекционно-аллергический миокардит, перикардит, ревматическая хорея в настоящее время не применяется.

Перед хирургическим вмешательством, для уменьшения кровоточивости в ходе операции и в послеоперационном периоде следует отменить прием салицилатов за 5-7 дней и поставить в известность врача.

Во время длительной терапии необходимо проводить общий анализ крови и исследование кала на скрытую кровь.

Детям нельзя назначать ЛС, содержащие АСК, поскольку в случае вирусной инфекции они способны увеличить риск возникновения синдрома Рейе. Симптомами синдрома Рейе являются продолжительная рвота, острая энцефалопатия, увеличение печени.

Назначение таблеток после еды, тщательное их измельчение, использование таблеток с буферными добавками или покрытых специальной кишечнорастворимой оболочкой, а также одновременное использование ЛС, нейтрализующих кислотность желудочного сока, снижают раздражающее действие на ЖКТ.

Обладает тератогенным влиянием; при применении в I триместре приводит к развитию расщепления верхнего неба; в III триместре вызывает торможение родовой деятельности (ингибирование синтеза Pg), преждевременное закрытие артериального протока у плода, гиперплазию легочных сосудов и гипертензию в "малом" круге кровообращения. Выделяется с грудным молоком, что повышает риск возникновения кровотечений у ребенка вследствие нарушения функции тромбоцитов.

АСК даже в небольших дозах уменьшает выведение мочевой кислоты из организма, что может стать причиной развития острого приступа подагры у предрасположенных пациентов.

В период лечения следует воздерживаться от приема этанола.

Производитель: Асфарма ООО, Россия

Формы выпуска: таблетки 500 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки 500 мг, упаковки безъязычковые контурные; таблетки 500 мг, банки темного стекла; таблетки 250 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки 250 мг, упаковки безъязычковые контурные; таблетки 250 мг, банки темного стекла; таблетки 500 мг, флаконы полиэтиленовые; таблетки 250 мг, флаконы полиэтиленовые; таблетки 250 мг, банки полиэтиленовые; таблетки 500 мг, банки полиэтиленовые

Принадлежит к ЖНВЛП

2.78. Аминометилбензойная кислота

Торговое название: Амбен (Amben)

Международное название: Аминометилбензойная кислота & (Aminomethylbenzoic acid)

Фармакологическая группа: гемостатическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: B02AA03. Аминометилбензойная кислота

Фармакологическое действие: антифибринолитическое, гемостатическое

Фармакодинамика:

Гемостатическое, антифибринолитическое средство, угнетает тканевые активаторы, превращающие профибринолизин (плазминоген) в фибринолизин (плазмин), в меньшей степени оказывает прямое ингибирующее действие на фибринолизин. Способствует стабилизации фибрина и его отложению в сосудистом русле, опосредованно способствует агрегации и адгезии тромбоцитов и эритроцитов.

Фармакокинетика:

ТСтах при в/в введении - сразу после введения, терапевтическая концентрация сохраняется до 3 ч. Выводится почками - 60-80% в неизменном виде.

Показания к применению:

Кровотечения при хирургических вмешательствах и патологических состояниях, сопровождающихся повышением фибринолитической активности крови (при нейрохирургических, внутриполостных, торакальных, гинекологических и урологических операциях, в т.ч. на предстательной железе, легких, поджелудочной железе; тонзиллэктомии, после стоматологических вмешательств, при операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения).

В акушерской практике - маточное кровотечение, родовспоможение, замедленная инволюция матки, медицинский аборт, ручное отделение плаценты, преждевременная отслойка плаценты, внутриутробная гибель плода, эмболия амниотической жидкостью.

Носовое кровотечение, кровотечение при ожогах, шоковых состояниях различного генеза, сепсисе, лейкозе, остром панкреатите, метастазах в желудке, заболеваниях печени, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Геморрагические состояния, вызванные лучевой болезнью; гипокоагуляция (гемофилия, болезнь Верльгофа, синдром Виллебранда-Юргенса), кровотечение в гипокоагуляционной фазе ДВС-синдрома, геморрагический диатез (тромбоцитопения).

Передозировка антикоагулянтов или фибринолитических ЛС (стрептокиназа, урокиназа), трансфузионные осложнения и др. состояния, сопровождающиеся активацией фибринолиза;

этиотропная терапия гриппа.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, склонность к тромбозам и тромбоемболическим заболеваниям, гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома, ХПН, беременность (I триместр), период лактации, кровоизлияние в стекловидное тело, тяжелые формы ИБС или ишемии мозга.

Режим дозирования:

В/в струйно, 5-10 мл 1% раствора или в/м 100 мг (при остром генерализованном фибринолитическом кровотечении).

Для прекращения фибринолиза на фоне терапии стрептокиназой - 50 мг; при развитии синдрома коагулопатии - 50-100 мг или в/м 100 мг, при необходимости возможно повторное введение (не ранее чем через 4 ч).

При остром фибринолизе дополнительно вводят фибриноген, контролируя при этом фибринолитическую активность крови и содержание в ней фибриногена.

Максимальная разовая доза - 100 мг (10 мл 1% раствора).

Побочные действия:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея.

Со стороны ССС: повышение или снижение АД, тахикардия, редко - ортостатическая гипотензия.

Местные реакции: тромбоз флебит в месте инъекции.

Прочие: головокружение, почечная колика (при образовании сгустков крови в мочевыводящих путях), катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей.

Взаимодействие:

Совместим с раствором декстрозы, гидролизатами, противошоковыми жидкостями.

Особые указания:

Лечение проводится под контролем коагулограммы. При лечении гематурии необходимо обеспечить достаточное потребление жидкости и следить за диурезом.

Производитель: Фармзащита НПЦ ФГУП ФМБА России, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения 10 мг/мл, ампулы

Срок годности: 3 года

2.79. Этамзилат

Торговое название: Этамзилат (Etamsylate)

Международное название: Этамзилат (Etamsylate)

Фармакологическая группа: гемостатическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: B02BX01. Этамзилат

Фармакологическое действие: ангиопротекторное, гемостатическое, проагрегантное, снижающее проницаемость капилляров

Фармакодинамика:

Гемостатическое средство; оказывает также ангиопротекторное и проагрегантное действие. Стимулирует образование тромбоцитов и их выход из костного мозга. Гемостатическому действию, обусловленному активацией формирования тромбопластина в месте повреждения мелких сосудов и снижением образования в эндотелии сосудов простациклина P_gI₂, способствует повышению адгезии и агрегации тромбоцитов, что в конечном счете приводит к остановке или уменьшению кровоточивости. Увеличивает скорость образования первичного тромба и усиливает его ретракцию, практически не влияет на концентрацию фибриногена и протромбиновое время. Дозы более 2-10 мг/кг не приводят к большей выраженности эффекта. При повторных введениях тромбообразование усиливается. Обладая антигиалуронидазной активностью и стабилизируя аскорбиновую кислоту, препятствует разрушению и способствует образованию в стенке капилляров мукополисахаридов с большой мол. массой, повышает резистентность капилляров, снижает их хрупкость, нормализует проницаемость при патологических процессах. Уменьшает выход жидкости и диapedез форменных элементов крови из сосудистого русла, улучшает микроциркуляцию. Не обладает гиперкоагуляционными свойствами, не способствует тромбообразованию, не оказывает сосудосуживающего действия. Восстанавливает патологически измененное время кровотечения. На нормальные параметры системы гемостаза не влияет. Гемостатический эффект при в/в введении этамзилата наступает через 5-15 мин,

максимальный эффект проявляется через 1-2 ч. Действие продолжается в течение 4-6 ч, затем в течение 24 ч постепенно ослабевает; при в/м введении эффект наступает несколько медленнее. При приеме внутрь максимальное действие наблюдается через 2-4 ч. После курсового лечения эффект сохраняется в течение 5-8 сут, постепенно ослабевая.

Фармакокинетика:

Хорошо абсорбируется как при в/м введении, так и после приема внутрь. Терапевтическая концентрация в крови - 0.05-0.02 мг/мл. Равномерно распределяется в различных органах и тканях (зависит от степени их кровоснабжения). Слабо связывается с белками и форменными элементами крови. Быстро выводится из организма, главным образом - почками (в неизменном виде), а также с желчью. T_{1/2} после в/м введения - 2.1 ч, после в/в - 1.9 ч. Через 5 мин после в/в введения почками выделяется 20-30% введенного препарата, полностью выводится через 4 ч.

Показания к применению:

Профилактика и остановка кровотечений: паренхиматозные и капиллярные кровотечения (в т.ч. травматическое, в хирургии при операциях на сильно васкуляризованных органах и тканях, при оперативных вмешательствах в стоматологической, урологической, офтальмологической, отоларингологической практике, кишечное, почечное, легочное кровотечения, метро- и меноррагии при фибромиоме и др.), вторичные кровотечения на фоне тромбоцитопении и тромбоцитопатии, гипокоагуляция, гематурия, внутричерепное кровоизлияние (в т.ч. у новорожденных и недоношенных детей), носовые кровотечения на фоне артериальной гипертензии, лекарственные кровотечения, геморрагический васкулит, геморрагический диатез (в т.ч. болезнь Верльгофа, Виллебранда-Юргенса, тромбоцитопатия), диабетическая микроангиопатия (геморрагическая диабетическая ретинопатия, повторное кровоизлияние в сетчатку, гемофтальм).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, тромбоз, тромбоэмболия, острая порфирия.

С осторожностью. При кровотечениях на фоне передозировки антикоагулянтов.

Режим дозирования:

В/в, в/м и внутрь. В офтальмологической практике - в виде глазных капель и ретробульбарно.

Внутрь, разовая доза для взрослых - 0.25-0.5 г, при необходимости может быть увеличена до 0.75 г; парентерально - 0.125-0.25 г, при необходимости увеличивают до 0.375 г.

ВЗРОСЛЫМ: при оперативных вмешательствах профилактически - в/в или в/м за 1 ч до операции - 0.25-0.5 г или внутрь, независимо от приема пищи, за 3 ч до операции - 0.5-0.75 г. При необходимости - 0.25-0.5 г в/в во время операции и профилактически - 0.5-0.75 г в/в, в/м или 1.5-2 г внутрь, равномерно в течение суток - после операции. При кишечных, легочных кровотечениях - внутрь, по 0.5 г в течение 5-10 дней, при продолжении курса лечения дозу снижают; при метро- и меноррагиях - те же дозы в период кровотечений и 2 последующих циклов. При геморрагических диатезах, заболеваниях системы крови, диабетических ангиопатиях - внутрь, по 0.75-1 г/сут, через равные промежутки, курсами по 5-14 дней.

ДЕТЯМ: при оперативных вмешательствах профилактически - внутрь, 1-12 мг/кг в 2 приема в течение 3-5 дней. При необходимости во время операции - в/в, 8-10 мг/кг. Для предупреждения кровотечений после операции - внутрь, по 8 мг/кг. При геморрагическом синдроме - в разовой дозе 6-8 мг/кг внутрь, 3 раза в день, курсами 5-14 дней; курс можно повторить через 7 дней. Геморрагии при диабетической микроангиопатии - в/м, по 0.25-0.5 г 3 раза в день или по 0.125 г 2 раза в день в течение

2-3 мес. Раствор для инъекций можно применять местно (стерильный тампон пропитывают и накладывают на рану).

Побочные действия:

Изжога, тяжесть в эпигастральной области, головная боль, головокружение, гиперемия кожи лица, снижение систолического АД, парестезии нижних конечностей, аллергические реакции.

Взаимодействие:

Фармацевтически несовместим (в одном шприце) с др. ЛС.

Введение в дозе 10 мг/кг за 1 ч до декстранов (средняя мол.масса 30-40 тыс.Да) предотвращает их антиагрегантное действие; введение после не оказывает гемостатического действия. Возможно сочетание с аминокaproновой кислотой и менадиона натрия бисульфитом.

Особые указания:

Необходима осторожность (несмотря на отсутствие индукции тромбообразования) при назначении этамзилата больным с тромбозами или тромбоэмболиями в анамнезе.

При геморрагических осложнениях, связанных с передозировкой антикоагулянтов, рекомендуется использовать специфические antidоты. Использование этамзилата у больных с нарушенными показателями свертывающей системы крови возможно, но оно должно быть дополнено введением ЛС, устраняющих выявленный дефицит или дефект факторов свертывающей системы.

Производитель: Биосинтез ОАО, Россия

Формы выпуска: раствор для инъекций 125 мг/мл, ампулы; раствор для инъекций 125 мг/мл, ампула из стекла

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.80. Алтеплаза

Торговое название: Актилизе (Actilyse)

Международное название: Алтеплаза (Alteplase)

Фармакологическая группа: фибринолитическое средство - активатор плазминогена

Фармакологическая группа по АТХ: B01AD02. Алтеплаза

Фармакодинамика:

Тромболитическое средство, человеческий тканевый активатор профибринолизина (плазминогена) - гликопротеина, активирующего (превращающего) его в фибринолизин (плазмин); оказывает фибринолитическое и антикоагулянтное действие. Оказывает фибринолитическое действие, ограниченное тромбом. Практически не влияет на др. компоненты системы гемостаза, не активирует системный фибринолиз и не вызывает разрушение фибриногена, в связи с чем на его фоне не повышается риск развития кровотечений и не возникает гипофибриногенемия. При острой массивной тромбоэмболии легочной артерии, сопровождающейся нестабильной гемодинамикой, тромболитическая терапия приводит к быстрому уменьшению размера тромба, снижению давления в легочной артерии и, следовательно, к сохранению функции правого желудочка.

Фармакокинетика:

Быстро выводится из кровяного русла и метаболизируется, главным образом в печени (клиренс - 550-680 мл/мин). T_{1/2} альфа (в плазме) - 4-5 мин, T_{1/2} бета (в депо) - 40 мин.

Показания к применению:

Тромболизис в urgentных ситуациях: острый инфаркт миокарда в первые 6-12 ч от начала заболевания, острая массивная тромбоэмболия легочной артерии с нестабильной гемодинамикой.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, геморрагический диатез, одновременный прием непрямых антикоагулянтов, продолжающееся тяжелое или опасное кровотечение (в т.ч. недавно перенесенное), нарушение мозгового кровообращения (внутричерепное кровоизлияние, геморрагический инсульт), в т.ч. в анамнезе за последние 6 мес; новообразования ЦНС и др. локализаций с повышенным риском кровотечения, аневризма сосудов, интракраниальные или спинальные хирургические вмешательства (в анамнезе за последние 2 мес), геморрагическая ретинопатия; в анамнезе (до 10 дней) - тяжелая травма, травматический открытый массаж сердца, акушерское родоразрешение, общие операции, пункции кровеносных сосудов с низким давлением (например подключичной или яремной вены); тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, бактериальный эндокардит, перикардит, острый панкреатит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в течение 3 мес от момента обострения), артериальные или венозные мальформации, печеночная недостаточность, цирроз печени, портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, активный гепатит.

С осторожностью:

Недавно перенесенные небольшие травмы (в результате биопсии, пункции сосудов, в/м инъекции, массажа сердца) и др. состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений, беременность, период лактации, пожилой возраст, детский возраст. Учитывая важность тромболитической терапии при состояниях, угрожающих жизни пациента, в случаях, когда ожидаемая польза терапии превышает потенциальный риск, возможно контролируемое применение алтеплазы в уменьшенных дозах, в специализированном стационаре специалистами высокого класса, имеющими опыт проведения тромболитической терапии, несмотря на вышеперечисленные противопоказания.

Режим дозирования:

В/в. Терапию начинают как можно раньше после развития симптомов тромбоза. Содержимое флакона в асептических условиях растворяют в воде для инъекций до концентрации 1 мг/мл; полученный раствор разводят 0.9% раствором NaCl до концентрации 0.2 мг/мл. Инфаркт миокарда - в течение первых 6 ч после развития инфаркта миокарда вводят 15 мг в/в болюсно за 1-2 мин; с последующим капельным введением 50 мг в течение первых 30 мин и дальнейшей инфузией 35 мг в течение 60 мин, до достижения максимальной дозы - 100 мг. У пациентов с массой тела менее 65 кг доза должна быть определена в зависимости от массы тела: 15 мг - в/в болюсно и 0.75 мг/кг в течение 30 мин (максимум 50 мг), с последующей инфузией 0.5 мг/кг в течение 60 мин (максимум 35 мг). Общая доза должна не превышать 1.5 мг/кг. При назначении препарата от 6 до 12 ч с момента появления симптомов используется др. режим дозирования: 10 мг - в/в болюсно, 50 мг - инфузия в течение первого часа, с последующей инфузией 10 мг в течение 30 мин, до достижения максимальной дозы 100 мг в течение 3 ч. Одновременно назначают АСК и гепарин: АСК - 160-300 мг/сут с момента появления симптоматики и продолжают прием в течение нескольких месяцев

после перенесенного инфаркта миокарда; гепарин назначают по схеме: перед началом тромболитической терапии в/в болюсно 5 тыс.МЕ, затем - поддерживающая инфузия со скоростью 1 тыс.МЕ/ч с учетом значений АЧТВ, измеренного несколько раз (эти значения должны быть в пределах 1.5-2.5 раз выше исходных показателей). Тромбоэмболия легочной артерии - суммарная доза 100 мг должна быть назначена в течение 2 ч. При наличии флотирующего тромба в вене (обычно нижних конечностей или таза) применение препарата допустимо только после установления кава-фильтра в нижней полой вене. Наибольший опыт получен при использовании следующего режима дозирования: 10 мг - в/в болюсно в течение 1-2 мин, 90 мг - в/в в течение 2 ч. Общая доза препарата у пациентов с массой тела менее 65 кг должна не превышать 1.5 мг/кг. Вспомогательная терапия: после применения, если протромбиновое время превышает исходное менее чем в 2 раза, следует назначить (или продолжить назначение) гепарина. Дальнейшую инфузию проводят также под контролем АЧТВ.

Побочные действия:

Кровотечение (ограниченное местом инъекции и не являющееся основанием для прекращения терапии; риск возрастает при использовании доз, превышающих 100 мг), экхимоз, носовое кровотечение, кровотечение из десен, внутренние кровотечения в ЖКТ или мочеполовом тракте, ретроперитонеальном пространстве, ЦНС, кровотечения из паренхиматозных органов, нарушения ритма сердца (синдром реперфузии миокарда); местная эмболизация кристаллами холестерина или микротромбоэмболия (печеночная недостаточность, тромбоэмболия почечной артерии); тошнота, рвота, снижение АД, головная боль, гипертермия, аллергические реакции.

Передозировка:

Симптомы: поверхностные кровотечения из точек пункции сосудов или зоны повреждения сосуда, кровотечения из ЖКТ, уrogenитального тракта, паренхиматозных органов, ретроперитонеальная гематома, кровотечение в ЦНС, снижение концентрации фибриногена и факторов свертывания крови. Лечение: введение свежезамороженной плазмы, цельной крови, плазмозамещающих растворов, синтетических ингибиторов фибринолиза.

Взаимодействие:

Непрямые антикоагулянты, антиагреганты и гепарин повышают риск развития кровотечений. Фармацевтически несовместим с любыми др. ЛС.

Особые указания:

При возникновении кровотечения, благодаря короткому T1/2 и минимальному влиянию на свертывающую систему крови, заместительная терапия коагуляционными факторами не требуется. Следует учитывать, что у пожилых пациентов возможно повышение как терапевтической эффективности, так и риска внутричерепного кровоизлияния (необходима оценка соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска). Пока имеется лишь ограниченный опыт применения у детей. Риск геморрагических осложнений возрастает при применении в дозах, превышающих 100 мг. В случае возникновения кровотечения лечение фибринолитиками прекратить. Не обладает антигенными свойствами, что позволяет применять его повторно (в т.ч. у пациентов, ранее получивших стрептокиназу). Разбавленный раствор может быть в дальнейшем разбавлен стерильным 0.9% раствором NaCl до 1:5 (нельзя продолжать разбавлять раствор водой для инъекций или углеводными растворами для инфузий, например декстрозой).

Производитель: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Германия

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг, флаконы

Принадлежит к ЖНВЛП

2.81. Тенектеплаза

Торговое название: Метализе (Metalyse)

Международное название: Тенектеплаза (Tenecteplase)

Фармакологическая группа: фибринолитическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: B01AD11. Тенектеплаз

Фармакодинамика:

Рекомбинантный фибрин-специфический активатор плазминогена. Связывается с фибриновым компонентом тромба и избирательно катализирует превращение связанного с тромбом плазминогена в плазмин, который разрушает фибриновую основу тромба. В сравнении с естественным тканевым активатором плазминогена, тенектеплаза обладает более высоким сродством к фибрину и устойчивостью к инактивирующему действию эндогенного ингибитора активатора плазминогена I. После введения тенектеплазы наблюдается дозозависимое потребление альфа 2-антиплазмина (ингибитор плазмина в жидкой фазе) с последующим повышением концентрации системного плазмина, что соответствует предполагаемому эффекту активации плазминогена. В сравнительных исследованиях у пациентов, получавших максимальные дозы тенектеплазы (10 тыс.ЕД, эквивалентно 50 мг), отмечено снижение концентрации фибриногена менее чем на 15%, а концентрации плазминогена менее, чем на 25%, а применение алтеплазы приводило к снижению концентрации фибриногена и плазминогена приблизительно на 50%. Через 30 дней после начала применения препарата антитела к тенектеплазе не были выявлены. Однократное в/в введение тенектеплазы способствует реканализации артерии, вследствие тромбоза которой развился острый инфаркт миокарда. Этот эффект является дозозависимым. Применение тенектеплазы снижает уровень смертности от инфаркта миокарда (на 6.2% через 30 дней). При применении тенектеплазы частота кровотечений (исключая внутричерепные) составляет 26.4% (ниже, чем при использовании алтеплазы - 28.9%). Поэтому потребность в трансфузионной терапии при использовании тенектеплазы существенно ниже (4.3% в группе тенектеплазы и 5.5% в группе алтеплазы). Частота внутричерепных кровоизлияний составила 0.93% в группе тенектеплазы и 0.94% в группе алтеплазы. В случаях, когда лечение было начато позже, чем через 6 ч после появления симптомов инфаркта миокарда, применение тенектеплазы (по сравнению с алтеплазой) имело преимущества по показателям 30-дневной смертности (4.3% в группе тенектеплазы и 9.6% в группе алтеплазы), частоты инсульта (0.4% и 3.3%, соответственно) и частоты внутричерепных кровоизлияний (0% и 1.7% соответственно).

Фармакокинетика:

Тенектеплаза выводится из кровотока путем связывания с рецепторами в печени и деградации с образованием небольших пептидов. После однократного введения тенектеплазы у пациентов с острым инфарктом миокарда отмечено двухфазное выведение антигена тенектеплазы из плазмы крови. При использовании препарата в терапевтических дозах зависимости характера выведения тенектеплазы от введенной дозы не наблюдается. Начальный T_{1/2} - 24±5.5 мин, что в 5 раз больше T_{1/2} естественного тканевого активатора плазминогена. Конечный T_{1/2} составляет 129±87 мин; плазменный клиренс - 119±49 мл/мин. При повышенной массе тела наблюдается умеренное увеличение показателя клиренса плазмы, с увеличением возраста отмечается уменьшение этого показателя. У женщин показатели клиренса плазмы обычно ниже, чем у мужчин, что может объясняться более низкой массой тела у женщин. Тенектеплаза выводится с желчью, поэтому предполагается, что нарушение

функции почек не приводит к изменению фармакокинетики. Исследование фармакокинетики при нарушении функции печени не проводились.

Показания к применению:

Острый инфаркт миокарда (тромболитическая терапия).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, заболевания, сопровождающиеся значительными кровотечениями в течение последних 6 мес, геморрагический диатез, одновременный прием пероральных антикоагулянтов (международный стандартизованный индекс более 1.3), заболевания ЦНС в анамнезе (новообразования, аневризма, хирургическое вмешательство на головном и спинном мозге), тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, обширные оперативные вмешательства, биопсия паренхиматозного органа или значительная травма в течение последних 2 мес (в т.ч. травма в сочетании с острым инфарктом миокарда в настоящее время), недавно перенесенная ЧМТ, длительная или травматичная сердечно-легочная реанимация (более 2 мин) в течение последних 2 нед, тяжелое нарушение функции печени, в т.ч. печеночная недостаточность, цирроз, портальная гипертензия (в т.ч. с варикозным расширением вен пищевода) и активный гепатит, диабетическая геморрагическая ретинопатия или др. геморрагические заболевания глаз, язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки в ст. обострения, аневризма артерии или наличие артериального/венозного порока развития сосудов, новообразование с повышенным риском развития кровотечения, острый перикардит и/или подострый бактериальный эндокардит, острый панкреатит.

Режим дозирования:

В/в, однократно, в течение 5-10 с. Доза рассчитывается в зависимости от массы тела. Максимальная доза не должна превышать 10 тыс.ЕД (50 мг тенектеплазы). Объем раствора для введения необходимой дозы: 6 мл (6 тыс.ЕД или 30 мг тенектеплазы) - при массе тела менее 60 кг, 7 мл - при массе тела 60-70 кг (7 тыс.ЕД или 35 мг), 8 мл (8 тыс.ЕД или 40 мг) - при массе тела 70-80 кг, 9 мл (9 тыс.ЕД или 45 мг) - при массе тела 80-90 кг, 1- мл (10 тыс.ЕД или 50 мг) - при массе тела более 90 кг. Установленный ранее катетер для в/в введения только 0.9% раствора NaCl, может быть использован для введения тенектеплазы. После введения препарата катетер необходимо промыть перед дальнейшим его использованием для введения др. ЛС. Для введения препарата не следует использовать катетер, через который проводилось введение декстрозы. Неиспользованный раствор должен быть уничтожен. Для эффективности терапии тенектеплазой необходимо применение АСК и гепарина, которые следует вводить сразу же после установления диагноза острого инфаркта миокарда для предотвращения тромбообразования. Применение АСК необходимо начинать сразу после выявления симптомов острого инфаркта миокарда и продолжать, по меньшей мере, до выписки пациента из стационара. Рекомендуемая начальная доза для приема внутрь составляет 150-325 мг/сут. Если пациент не может проглатывать таблетки, начальная доза 150-250 мг АСК может быть введена в/в. Доза АСК в последующие дни определяется лечащим врачом. Введение гепарина необходимо начать сразу после подтверждения диагноза острого инфаркта миокарда и продолжать, по меньшей мере, в течение 24 ч. Доза гепарина рассчитывается в зависимости от массы тела. При массе тела 67 кг и менее, начальная однократная доза гепарина для в/в струйного введения не должна превышать 4 тыс.ЕД, с последующим инфузионным введением гепарина со скоростью 800 ЕД/ч, более 67 кг - 5 тыс.ЕД и 1 тыс.ЕД/ч соответственно. Не следует назначать начальную дозу гепарина для в/в струйного введения пациентам, уже получающим гепарин. Скорость инфузионного введения гепарина должна быть отрегулирована для

поддержания показателя АЧТВ на уровне 50-75 с (в 1.5-2.5 раза выше контрольного времени или концентрация гепарина в плазме 0.2-0.5 ЕД/мл).

Побочные действия:

Наиболее часто - кровотечение: наружное (как правило из мест пункций кровеносных сосудов); внутреннее (желудочно-кишечное, легочное, из мочеполового тракта, гемоперикард, кровоизлияния в забрюшинное пространство и головной мозг с развитием соответствующих неврологических симптомов, таких как заторможенность, афазия, судороги). У пациентов с инсультом и внутримозжечковым кровоизлиянием описаны случаи летального исхода и стойкой инвалидизации. Очень часто (более 1/10), часто (более 1/100 и менее 1/10), нечасто (более 1/1000 и менее 1/100), редко (более 1/10 000 и менее 1/1000). Со стороны нервной системы: нечасто - внутримозжечковое кровоизлияние. Со стороны ССС: очень часто - реперфузионные аритмии, кровотечение из сосудов, часто - экхимозы, нечасто - тромбоэмболии, редко - гемоперикард. Со стороны дыхательной системы: часто - носовое кровотечение, нечасто - легочное кровотечение. Со стороны пищеварительной системы: часто - желудочно-кишечное кровотечение, тошнота, рвота, нечасто - кровотечение в забрюшинное пространство. Со стороны мочеполовой системы: часто - кровотечение из мочеполового тракта. Прочие: очень часто - наружные кровотечения, обычно из мест пункций или из поврежденных кровеносных сосудов. Реакции, выявленные при специальных исследованиях: очень часто - снижение АД, часто - повышение температуры тела. Повреждения, токсические явления и осложнения вследствие процедур, связанных с применением препарата: нечасто - анафилактикоидные реакции (в т.ч. сыпь, крапивница, бронхоспазм, отек гортани), очень редко - эмболия кристаллами холестерина. Хирургические и терапевтические процедуры: часто - необходимость в переливании крови.

Передозировка. Симптомы: кровотечения. Лечение: в случае продолжительного значительного кровотечения может потребоваться переливание крови.

Взаимодействие:

Нет данных о наличии клинически значимых взаимодействий тенектеплазы с др. препаратами, часто применяемыми у пациентов с острым инфарктом миокарда. ЛС, изменяющие коагуляционные свойства крови, а также влияющие на функцию тромбоцитов, могут увеличивать риск развития кровотечения, если они используются до, одновременно или после назначения тенектеплазы. Несовместим с растворами декстрозы. Не следует смешивать с др. ЛС.

Особые указания:

Введение препарата должен осуществлять врач, имеющий опыт проведения тромболитической терапии и возможность контроля ее эффективности. Это не исключает возможность применения тенектеплазы на догоспитальном этапе. Введение препарата рекомендуется проводить в условиях, когда имеется в наличии стандартное реанимационное оборудование и ЛС. Кровотечение - наиболее частое осложнение при применении препарата. Одновременное использование гепарина может способствовать возникновению кровотечения. После растворения фибрина в результате применения тенектеплазы, возможно возникновение кровотечения в местах недавно выполненных пункций и инъекций. Поэтому тромболитическое лечение требует тщательного наблюдения за зонами возможного возникновения кровотечения (включая место введения катетера, артериальных и венозных пункций, разрезов и инъекций). Следует избегать применения жестких катетеров, в/м инъекций и необоснованных манипуляций во время лечения. В случае возникновения серьезного кровотечения, в особенности, внутримозжечкового кровоизлияния, одновременное введение гепарина должно быть немедленно прекращено. Следует помнить о возможности назначения протамина, если

гепарин был назначен в течение 4 ч до возникновения кровотечения. В редких случаях, когда перечисленные меры консервативного лечения являются неэффективными, может быть показано рациональное введение трансфузионных препаратов. Трансфузионное введение криопреципитата, свежезамороженной плазмы и тромбоцитов может быть назначено в соответствии с клиническими и лабораторными показателями, определяемыми повторно после каждого введения. Инфузию криопреципитата желательно проводить до достижения концентрации фибриногена около 1 г/л. Возможно также применение антифибринолитических средств. Коронарный тромболизис может сопровождаться возникновением аритмии, связанной с реперфузией. Опыт применения антагонистов гликопротеина IIb/IIIa в течение первых 24 ч после начала лечения отсутствует. Применение тенектеплазы может сопровождаться увеличением риска тромбоемболических осложнений у пациентов с тромбозом левых отделов сердца, в т.ч. при митральном стенозе или фибрилляции предсердий. Образование антител к молекуле тенектеплазы после лечения не выявлено, однако опыт повторного применения тенектеплазы отсутствует. Опыт применения препарата у беременных женщин отсутствует. Нет данных о выведении тенектеплазы с грудным молоком. Следует соотносить степень возможного риска и предполагаемой пользы при назначении препарата в случае развития острого инфаркта миокарда во время беременности и лактации. Физические и химические свойства приготовленного раствора стабильны в течение 24 ч при температуре 2-8 град.С и в течение 8 ч при температуре 30 град.С. С микробиологической точки зрения, раствор следует использовать сразу после приготовления. Если раствор не был сразу использован, срок и условия его хранения до использования переходят под ответственность врача, назначающего препарат.

С осторожностью. Систолическое АД более 160 мм рт.ст., инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, недавно перенесенное кровотечение из ЖКТ или мочеполовой системы (в течение последних 10 дней), недавно выполненная в/м инъекция (в течение последних 2 дней), пожилой возраст (старше 75 лет), масса тела менее 60 кг, цереброваскулярные заболевания, беременность, период лактации.

Производитель Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Германия

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 50 мг, флаконы; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 40 мг, флаконы; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 30 мг, флаконы

2.82. Проурокиназа

Торговое название: Гемаза (Gemase)

Международное название: Проурокиназа (Prourokinase)

Фармакологическая группа: фибринолитическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: B01AD. Ферментные препараты

Фармакологическое действие: фибринолитическое

Фармакодинамика:

Тромболитическое средство, представляющее собой сериновую протеазу в виде одноцепочечной молекулы с мол.массой 54 тыс.Да, состоящую из 2 полипептидных цепей с мол.массами 20 и 34 тыс.Да, которые соединены дисульфидным мостиком.

Специфически стимулирует превращение профибринолизина (плазминоген) в фибринолизин (плазмин) - фермент, способный лизировать фибриновые сгустки.

Показания к применению:

Окклюзия коронарных сосудов (острый инфаркт миокарда).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, склонность к кровотечениям (в т.ч. геморрагический диатез, гемофилия, тромбоцитопения и др.), повышенный риск развития кровотечений (ЖКТ кровотечения давностью до 4 нед, обширное хирургическое вмешательство или обширная травма давностью до 4 нед, внутрочерепные или внутриспинномозговые вмешательства давностью до 8 нед, травма головы давностью до 4 нед), реанимационные мероприятия (включая сердечно-легочную реанимацию более 10 мин), заболевания печени с выраженным нарушением системы гемостаза, пункция крупных сосудов (например подключичная вена), диабетическая геморрагическая ретинопатия, состояние после геморрагического инсульта (в т.ч. в анамнезе), повышение систолического АД до 180 мм рт.ст. и выше или диастолического АД до 110 мм рт.ст. и выше, кардиогенный шок (IV класс по Киллипу), подозрение на расслоение аневризмы аорты, септический эндокардит, беременность.

Режим дозирования:

Только в/в, 100 мг (20 мг болюсно и 80 мг капельно в течение 60 мин) в 0.9% растворе NaCl. Для приготовления инфузионного раствора содержимое флакона растворяют в 20 мл воды для инъекций. Раствор готовится непосредственно перед применением и не подлежит хранению.

Побочные действия:

Аллергические реакции, снижение АД, кровотечения различной степени тяжести из мест пункций и хирургических разрезов.

Передозировка:

Симптомы: геморрагические осложнения.

Лечение: небольшие кровотечения могут быть остановлены без прекращения введения препарата путем временного прекращения инфузии гепарина с дополнительным контролем АЧТВ; при жизнеугрожающих кровотечениях введение препарата прекращают и назначают плазму или цельную кровь; при необходимости для нейтрализации эффекта проурокиназы можно ввести антифибринолитическое ЛСо - аprotинин, аминокaproновую или транексамовую кислоту.

Взаимодействие:

АСК и антикоагулянты повышают риск возникновения кровотечений.

Особые указания:

При развитии артериальной гипотензии (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.) и брадикардии (ЧСС менее 50 уд/мин) рекомендуется приостановление введения препарата до нормализации показателей АД и ЧСС.

Перекрестных реакций со стрептазой-стрептокиназой и аллергии при стрептококковой аллергизации, как правило, не возникает.

Производитель: Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития России - Экспериментальное производство медико-биологических препаратов ФГУ, Россия

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 5 тыс.МЕ, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

развитии синдрома коагулопатии - 50-100 мг или в/м 100 мг, при необходимости возможно повторное введение (не ранее чем через 4 ч).

При остром фибринолизе дополнительно вводят фибриноген, контролируя при этом фибринолитическую активность крови и содержание в ней фибриногена.

Максимальная разовая доза - 100 мг (10 мл 1% раствора).

Побочные действия:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея.

Со стороны ССС: повышение или снижение АД, тахикардия, редко - ортостатическая гипотензия.

Местные реакции: тромбофлебит в месте инъекции.

Прочие: головокружение, почечная колика (при образовании сгустков крови в мочевыводящих путях), катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей.

Взаимодействие:

Совместим с раствором декстрозы, гидролизатами, протившоковыми жидкостями.

Особые указания:

Лечение проводится под контролем коагулограммы. При лечении гематурии необходимо обеспечить достаточное потребление жидкости и следить за диурезом.

Производитель: Фармзащита НПЦ ФГУП ФМБА России, Россия

Владелец регистрационного удостоверения: Фармзащита НПЦ ФГУП ФМБА России, Россия

Данные о регистрации: P N000456/01 от 19.01.2009

Состояние регистрационного удостоверения: действующее

2.83. Глицин

Торговое название: Глицин (Glycine)

Международное название: Глицин (Glycine)

Фармакологическая группа: метаболическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: N06BX. Психостимуляторы и ноотропы
другие

Фармакологическое действие: дезинтоксикационное, парентеральное питание, седативное, снижающее влечение к алкоголю

Фармакодинамика:

Заменимая аминокислота, центральный нейромедиатор тормозного типа действия. Улучшает метаболические процессы в тканях мозга, оказывает антидепрессивное и седативное действие. Обладает глицин- и ГАМК-ергическим, альфа1-адреноблокирующим, антиоксидантным и антитоксическим действием; регулирует деятельность глутаматных (NMDA) рецепторов, за счет чего уменьшает психоэмоциональное напряжение, агрессивность и конфликтность; улучшает социальную адаптацию и настроение; облегчает засыпание и нормализует сон; повышает умственную работоспособность; уменьшает выраженность вегетативно-

сосудистых нарушений (в т.ч. и в климактерическом периоде) и общемозговых расстройств при ишемическом инсульте и черепно-мозговой травме, токсическое действие этанола на ЦНС.

Эффективен в качестве вспомогательного средства при эпилептических приступах.

Фармакокинетика:

Легко проникает в большинство биологических жидкостей и тканей организма, в т.ч. в головной мозг, не кумулирует. Быстро разрушается в печени глицинооксидазой до воды и углекислого газа.

Показания к применению:

Стрессовые состояния (в т.ч. психозомоциональное напряжение), снижение умственной работоспособности, девиантные формы поведения детей и подростков, различные функциональные и органические заболевания нервной системы, сопровождающиеся повышенной возбудимостью, эмоциональной нестабильностью, снижением умственной работоспособности и нарушением сна: неврозы, неврозоподобные состояния, последствия нейроинфекций и ЧМТ, перинатальные и др. формы энцефалопатий (в т.ч. алкогольного генеза).

Ишемический инсульт.

В наркологии - в качестве ЛС, повышающего умственную работоспособность и уменьшающего психозомоциональное напряжение в период ремиссии при явлениях энцефалопатии, органических поражениях центральной и периферической нервной системы.

Противопоказания:

Гиперчувствительность.

Режим дозирования:

Сублингвально или трансбуккально по 100 мг (в таблетках или в виде порошка после измельчения таблетки).

Практически здоровым детям, подросткам и взрослым при психозомоциональных напряжениях, снижении памяти, внимания, умственной работоспособности, задержке умственного развития, при девиантных формах поведения глицин назначается по 100 мг 2-3 раза в день в течение 14-30 дней.

При функциональных и органических поражениях нервной системы, сопровождающихся повышенной возбудимостью, эмоциональной лабильностью и нарушением сна, детям до 3 лет назначают по 50 мг 2-3 раза в день в течение 7-14 дней, в дальнейшем по 50 мг 1 раз в день на протяжении 7-10 дней. Суточная доза - 100-150 мг, курсовая - 2-2.6 г.

Детям старше 3 лет и взрослым назначают по 100 мг 2-3 раза в день, курс лечения - 7-14 дней, его можно увеличить до 30 дней, при необходимости курс повторяют через 30 дней.

При нарушениях сна назначают за 20 мин до сна или непосредственно перед сном по 50-100 мг (в зависимости от возраста).

При ишемическом мозговом инсульте: в течение первых 3-6 ч от развития инсульта назначают 1 г трансбуккально или сублингвально с 1 ч.ложкой воды, далее в течение 1-5 сут по 1 г/сут, затем в течение последующих 30 сут по 100-200 мг 3 раза в сутки.

В наркологии - по 100 мг 2-3 раза в день в течение 14-30 дней. При необходимости курсы повторяют 4-6 раз в год.

Побочные действия:

Аллергические реакции.

Взаимодействие:

Ослабляет выраженность побочных эффектов антипсихотических ЛС (нейролептиков), анксиолитиков, антидепрессантов, снотворных и противосудорожных ЛС.

Производитель: Биотики МНПК ООО, Россия

Формы выпуска: таблетки подъязычные 100 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки подъязычные 100 мг, контурная ячейковая упаковка

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 3 года

2.84. Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота

Торговое название: Цитофлавин (Cytoflavin)

Международное название: Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота (Inosine+Nicotinamide+Riboflavin+Succinic acid)

Фармакологическая группа: метаболическое средство

Фармакологическая группа по АТХ: N07XX. Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие

Фармакологическое действие: антигипоксическое, витаминное, метаболическое

Фармакодинамика:

Цитофлавин обладает антигипоксическим действием, оказывая положительный эффект на процессы энергообразования в клетке, уменьшает продукцию свободных радикалов и восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты.

Препарат активизирует церебральный кровоток, стимулирует метаболические процессы в центральной нервной системе. Оказывает позитивное воздействие на биоэлектрическую активность головного мозга.

Положительно влияет на параметры неврологического статуса: уменьшает выраженность астенического, цефалгического, вестибуломозжечкового, кохлеовестибулярного синдрома, а также нивелирует расстройства в эмоционально-волевой сфере (снижает уровень тревоги, депрессии).

Улучшает когнитивно - мнестические функции и качество жизни.

Показания к применению:

Цитофлавин применяют у взрослых в комплексной терапии для лечения:

- хронической ишемии головного мозга 1 - 2 стадии (церебральный атеросклероз, гипертензивная энцефалопатия, последствия инсульта);
- астенического синдрома (недомогание и утомляемость).

Противопоказания:

Индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

С осторожностью:

При гипотонии и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (эрозивные гастродуодениты, язвенная болезнь) препарат назначается с осторожностью.

Возможно применение при беременности и в период лактации при отсутствии аллергических реакций на компоненты препарата.

Режим дозирования:

Цитофлавин принимают перорально по 2 таблетки 2 раза в сутки за полчаса до еды, не разжевывая с интервалом 8-10 часов (запивать 100 мл воды). Длительность курса 25 дней (100 таблеток).

Вечерний прием препарата рекомендуется не позднее 18 часов.

Назначение повторного курса проводится при нарастании цереброваскулярной недостаточности, но не ранее чем через 25-30 дней после окончания предыдущего курса.

Побочные действия:

Возможны реакции в виде проходящей головной боли.

Взаимодействие:

Янтарная кислота, инозин, никотинамид, совместимы с другими лекарственными средствами.

Особые указания:

Возможно применение при беременности при отсутствии аллергических проявлений на компоненты препарата.

При критических состояниях применение препарата должно проводиться после нормализации показателей центральной гемодинамики.

Возможно снижение уровня глюкозы в крови (что необходимо учитывать при назначении), окрашивание мочи в светло-желтый цвет.

Производитель: ПОЛИСАН НТФФ ООО, Россия

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения, ампулы; раствор для внутривенного введения, ампулы темного стекла; раствор для внутривенного введения, флаконы "инсулиновые"

Принадлежит к ЖНВЛП

Срок годности: 2 года

2.85. Метоклопрамид

Торговое название: Метоклопрамид (Metoclopramide)

Международное название: Метоклопрамид (Metoclopramide)

Фармакологическая группа: противорвотное средство - дофаминовых рецепторов блокатор центральный

Фармакологическая группа по АТХ: A03FA01. Метоклопрамид

Фармакологическое действие: дофамин-блокирующее центральное, ЖКТ моторику ускоряющее, противорвотное

Фармакодинамика:

Противорвотное средство, является специфическим блокатором дофаминовых (D2) и серотониновых рецепторов. Оказывает противорвотное действие, устраняет тошноту и икоту. Снижает двигательную активность пищевода, повышает тонус нижнего сфинктера пищевода, ускоряет опорожнение желудка, а также ускоряет продвижение пищи по тонкой кишке, не вызывая диарею. Стимулирует секрецию пролактина.

Фармакокинетика:

Быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность - 60-80%. T_{Сmax} - 1-2 ч. T_{1/2} составляет от 3 до 5 ч, при нарушении функции почек - до 14 ч. Выведение препарата происходит в основном почками в течение 24 ч в неизменном виде и в виде конъюгатов. Проходит через плацентарный барьер и ГЭБ, проникает в материнское молоко.

Показания к применению:

Рвота, тошнота, икота различного генеза (в некоторых случаях может быть эффективен при рвоте, вызванной лучевой или химиотерапией), атония и гипотония желудка и кишечника (в частности, послеоперационная); дискинезия желчевыводящих

путей; рефлюкс-эзофагит, метеоризм, обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (в составе комплексной терапии).

Рентгеноконтрастные исследования ЖКТ (для усиления перистальтики).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, кровотечение желудочно-кишечное, стеноз привратника желудка, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника, феохромоцитомы, экстрапирамидные нарушения, эпилепсия, пролактинозависимые опухоли, беременность, период лактации.

С осторожностью:

Бронхиальная астма, артериальная гипертензия, болезнь Паркинсона, печеночная и/или почечная недостаточность, пожилой возраст, ранний детский возраст (повышенный риск возникновения дискинетического синдрома).

Режим дозирования:

Внутрь. в/в, в/м.

Внутрь взрослым - по 5-10 мг 3-4 раза в сутки за 30 мин до еды, таблетку проглатывают целиком и запивают небольшим количеством воды. Максимальная разовая доза составляет 20 мг, суточная - 60 мг.

Детям старше 6 лет назначают по 5 мг 1-3 раза в сутки.

Раствор для инъекций вводят в/в или в/м взрослым в дозе 10-20 мг (максимальная суточная доза - 60 мг);

детям старше 6 лет - по 5 мг 1-3 раза в сутки;

для детей в возрасте до 6 лет суточная доза составляет 0.5-1 мг/кг - 1-3 раза в сут.

Для профилактики и лечения тошноты и рвоты, обусловленных приемом цитостатиков или лучевой терапией, препарат вводят в/в в дозе 2 мг/кг за 30 мин до применения цитостатиков или облучения; при необходимости введение повторяют через 2-3 ч.

Побочные действия:

Запор или диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, чувство усталости, сонливость, головная боль, головокружение, депрессия.

При длительном приеме препарата в высоких дозах, чаще у пациентов пожилого возраста, возможны явления паркинсонизма, дискинезии, галакторея, гинекомастия, нарушения менструального цикла.

Передозировка:

Симптомы: гиперсомния, дезориентация и экстрапирамидные расстройства. Симптоматика исчезает после прекращения приема препарата в течение 24 ч.

Взаимодействие:

Действие могут ослабить ингибиторы холинэстеразы.

Препарат усиливает всасывание тетрациклина, ампициллина, парацетамола, АСК, леводопы, этанола; уменьшает всасывание дигоксина и циметидина.

Препарат не назначают одновременно с нейролептиками (повышается риск возникновения экстрапирамидных нарушений).

Особые указания:

В период лечения препаратом не рекомендовано употребление этанола.

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

Производитель: Биохимик ОАО, Россия

Формы выпуска: 2 мл в ампулы нейтрального стекла.
Принадлежит к ЖНВЛП

2.86. Ондансетрон

Торговое название: Веро-Ондансетрон (Vero-Ondansetron)

Международное название: Ондансетрон (Ondansetron)

Фармакологическая группа: противорвотное средство - серотониновых рецепторов антагонист

Фармакологическая группа по АТХ: A04AA01. Ондансетрон

Фармакологическое действие: анксиолитическое, противорвотное, транквилизирующее, серотонина антагонист

Фармакодинамика:

Противорвотное средство. ЛС для цитостатической химиотерапии и радиотерапии могут вызывать повышение уровня серотонина, который путем активации вагусных афферентных волокон, содержащих 5-HT₃-рецепторы, вызывают рвотный рефлекс. Селективно блокирует серотониновые 5-HT₃-рецепторы нейронов центральной и периферической нервной системы - окончания n.vagus в кишечнике и в центрах ЦНС (преимущественно дно VI желудочка), регулирующих осуществление рвотных рефлексов. Не нарушает координации движений, не вызывает седативного эффекта и снижения работоспособности. Обладает анксиолитической активностью. Не изменяет концентрацию пролактина в плазме.

Фармакокинетика:

После приема внутрь T_{Стах} - 1.5 ч.

После ректального введения 16 мг ондансетрон определяется в плазме через 15-60 мин. Концентрация активного вещества увеличивается линейно, T_{Стах} достигается примерно через 6 ч и составляет 20-30 нг/мл. Снижение концентрации в плазме происходит с меньшей скоростью, чем после приема внутрь (вследствие продолжающегося всасывания). Абсолютная биодоступность при ректальном введении составляет приблизительно 60% и не зависит от пола.

После в/м введения T_{Стах} - 10 мин.

Объем распределения как после приема внутрь, так и после парентерального введения составляет 140 л.

Связь с белками плазмы - 70-76%.

Метаболизируется в печени с участием микросомальных ферментов (цитохром CYP2D6).

Как после приема внутрь, так и после парентерального введения T_{1/2} составляет 3 ч. После ректального введения T_{1/2} определяется скоростью всасывания ондансетрона, а не системным клиренсом и составляет приблизительно 6 ч.

В неизменном виде с мочой выводится менее 5% от введенной дозы.

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном введении.

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК 15-60 мл/мин) снижены как системный клиренс, так и объем распределения, результатом этого является небольшое и клинически незначимое увеличение T_{1/2}. Фармакокинетика ондансетрона практически не меняется у пациентов с тяжелым нарушением функции почек,

находящихся на хроническом гемодиализе (исследования проводились в перерывах между сеансами гемодиализа).

У пациентов с выраженными нарушениями функции печени T_{1/2} - 15-20 ч.

T_{1/2} ондансетрона не зависит от способа введения.

У пациентов пожилого возраста после приема внутрь или парентерального введения T_{1/2} может увеличиваться до 5 ч.

Показания к применению:

Тошнота и рвота, вызванные проведением цитотоксичной химио- или радиотерапии; послеоперационная тошнота и рвота - профилактика и лечение.

Симптоматическое лечение алкогольного абстинентного синдрома легкой и средней степени тяжести (только Латран).

Противопоказания:

Гиперчувствительность;

беременность, период лактации.

Режим дозирования:

Выбор режима дозирования определяется выраженностью эметогенного действия проводимой противоопухолевой терапии.

Для взрослых суточная доза составляет 8-32 мг/сут, рекомендуются следующие режимы.

При умеренной выраженности эметогенного действия химиотерапии или радиотерапии - 8 мг в/в струйно медленно или в/м, непосредственно перед началом терапии.

При значительной выраженности эметогенного действия химиотерапии: вводят в/в струйно медленно 8 мг непосредственно перед началом химиотерапии, а затем в/в струйно - по 8 мг каждые 2-4 ч;

либо в/в капельно непрерывно со скоростью 1 мг/ч в течение 24 ч;

либо капельно непосредственно перед началом химиотерапии в дозе 16-32 мг, разведенных в 50-100 мл соответствующего инфузионного раствора, в течение 15 мин.

Эффективность одансетрона может быть увеличена путем разового в/в введения ГКС (например 20 мг дексаметазона) до начала химиотерапии.

Для предупреждения отсроченной рвоты, возникающей через 24 ч от начала химио- или радиотерапии, - как при сильной, так и умеренной выраженности эметогенного действия проводимой терапии рекомендуется прием препарата в виде таблеток.

Для приема внутрь: взрослым, для профилактики тошноты и рвоты на фоне химио- или радиотерапии ондансетрон назначают по 8 мг за 1-2 ч до начала проведения противоопухолевой терапии с последующим приемом еще 8 мг внутрь через 12 ч. Для профилактики поздней (через 24 ч) или длительной рвоты следует продолжить прием по 8 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней после окончания курса противоопухолевой терапии. Для усиления эффекта разовая доза может быть увеличена до 24 мг и назначена одновременно с 12 мг дексаметазона фосфата (в форме натриевой соли) за 1-2 ч до начала проведения химиотерапии.

ДЕТИ:

Детям старше 2 лет: в/в в дозе 5 мг/кв.м поверхности тела непосредственно перед химиотерапией с последующим приемом внутрь в дозе 4 мг через 12 ч. После окончания курса химиотерапии необходимо продолжать прием ондансетрона в дозе 4 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты:

Взрослым вводят в период вводной общей анестезии в/м или в/в (медленно) в дозе 4 мг.

Для лечения возникшей тошноты и рвоты рекомендуется в/м или в/в медленное введение 4 мг препарата.

В/м в один тот же участок тела ондансетрон может быть введен в дозе, не превышающей 4 мг.

ДЕТИ:

Детям для предотвращения послеоперационной тошноты и рвоты ондансетрон применяется исключительно парентерально, в разовой дозе 0.1 мг/кг (максимально до 4 мг) медленно в/в до или после анестезии.

Для лечения развившейся послеоперационной тошноты и рвоты у детей рекомендуется медленное в/в введение разовой дозы препарата 0.1 мг/кг (максимально до 4 мг).

В отношении предотвращения и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей в возрасте до 2 лет достаточного опыта нет.

При поражении почек и у пожилых больных коррекции обычной суточной дозы и частоты введения препарата не требуется.

При поражении печени в значительной степени снижается клиренс ондансетрона, увеличивается T_{1/2} его из плазмы и требуется снижение дозы до 8 мг/сут.

Побочные действия:

Аллергические реакции: крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек, анафилаксия.

Местные реакции: гиперемия, боль, жжение в месте введения.

Со стороны пищеварительной системы: икота, сухость во рту, запоры или диарея, иногда бессимптомное преходящее повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови.

Со стороны ССС: боли в грудной клетке, в ряде случаев с депрессией S-T, аритмии, брадикардия, снижение АД.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, спонтанные двигательные расстройства и судороги.

Прочие: прилив крови к коже лица, чувство жара, временное нарушение остроты зрения, гипокалиемия, гиперкреатининемия.

Взаимодействие:

Требуется осторожность при совместном применении:

с индукторами цитохрома CYP2D6 и CYP3A - барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глутетимид, гризеофульвин, динитроген оксид, папаверин, фенилбутазон, фенитоин (вероятно, и др. гидантоины), рифампицин, толбутамид;

с ингибиторами ферментов CYP2D6 и CYP3A - аллопуринол, макролидные антибиотики, антидепрессанты (ингибиторы MAO), хлорамфеникол, циметидин, эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы, дилтиазем, дисульфирам, вальпроевая кислота и ее соли, эритромицин, флуконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил.

Ондансетрон в концентрации 16-160 мкг/мл фармацевтически совместим и может вводиться через Y-образный инжектор в/в капельно совместно со следующими ЛС:

цисплатин (в концентрации до 0.48 мг/мл) в течение 1-8 ч;

5-фторурацил (в концентрации до 0.8 мг/мл со скоростью 20 мл/ч - более высокие концентрации могут вызвать преципитацию ондансетрона);

карбоплатин (в концентрации 0.18-9.9 мг/мл в течение 10-60 мин);

этопозид (в концентрации 0.14-0.25 мг/мл в течение 30-60 мин);

цефтазидим (в дозе 0.25-2 г, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин);

циклофосфамид (в дозе от 0.1-1 г, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин);

доксорубин (в дозе 10-100 мг, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин);

дексаметазон: возможно в/в введение 20 мг дексаметазона натрия фосфата медленно, в течение 2-5 мин. ЛС можно вводить через одну капельницу, при этом в растворе концентрации дексаметазона натрия фосфата могут составлять от 32 до 2500 мкг/мл, ондансетрона - от 8 до 100 мкг/мл.

Особые указания:

Пациенты, имевшие ранее аллергические реакции на др. селективные блокаторы 5-HT₃-рецепторов, имеют повышенный риск их развития на фоне ондансетрона.

Ондансетрон может замедлять моторику толстого кишечника, в связи с чем его назначение больным с признаками непроходимости кишечника требует особого наблюдения.

Инфузионный раствор готовят непосредственно перед использованием. В случае необходимости он может храниться в течение 24 ч при температуре 2-8 град.С при обычной освещенности. Во время проведения инфузии защиты от света не требуется; разведенный инъекционный раствор сохраняет свою стабильность как минимум в течение 24 ч при естественном свете или нормальном освещении.

Для приготовления инфузионного раствора могут применяться: 0.9% раствор NaCl, 5% раствор декстрозы, 10% раствор маннитола, раствор Рингера, 0.3% раствор KCl и 0.9% раствор NaCl, раствор 0.3% KCl и 5% декстрозы.

Лингвальные таблетки содержат аспартам, это необходимо учитывать при назначении больным фенилкетонурией.

С осторожностью

Детский возраст (до 2 лет - отсутствие достаточного опыта).

Производитель: Верофарм ОАО Белгород, Россия

Формы выпуска: таблетки покрытые пленочной оболочкой 8 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки покрытые пленочной оболочкой 4 мг, упаковки ячейковые контурные; таблетки покрытые пленочной оболочкой 4 мг, банки полимерные; таблетки покрытые пленочной оболочкой 4 мг, флаконы полимерные; таблетки покрытые пленочной оболочкой 8 мг, банки полимерные; таблетки покрытые пленочной оболочкой 8 мг, флаконы полимерные]

Принадлежит к ЖНВЛП

2.87. Калия и магния аспарагинат

Торговое название: Панангин (Panangin)

Международное название: Калия и магния аспарагинат (Aspartic acid, potassium and magnesium salt)

Фармакологическая группа: калия и магния препарат

Фармакологическая группа по АТХ: A12СХ. Прочие минеральные вещества

Фармакодинамика:

Источник K⁺ и Mg²⁺, регулирует метаболические процессы, способствует восстановлению электролитного баланса, оказывает антиаритмическое действие.

K⁺ участвует 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 плазменную 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 ферментных 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, возможны липолиз и высвобождение свободных жирных кислот. Является физиологическим БМКК. Способствует проникновению K^+ в клетки.

Аспарагинат способствует проникновению K^+ и Mg^{2+} во внутриклеточное пространство, стимулирует межклеточный синтез фосфатов.

Фармакокинетика:

Абсорбция - высокая. Выводится почками.

Показания к применению:

Восполнение дефицита K^+ и Mg^{2+} (в составе комплексной терапии), в т.ч. при ИБС (в т.ч. острый инфаркт миокарда), ХСН, аритмия (в т.ч. на фоне передозировки сердечных гликозидов).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, острая и хроническая почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипермагниемия, недостаточность коры надпочечников, AV блокада, олигурия, анурия, кардиогенный шок (АД менее 90 мм рт.ст), острый метаболический ацидоз, обезвоживание, гемолиз, тяжелая миастения.

С осторожностью:

Гипофосфатемия, мочекаменный диатез (связанный с нарушением обмена Ca^{2+} , Mg^{2+} и аммония фосфата), беременность, период лактации.

Для парентерального введения (дополнительно):

выраженная печеночная недостаточность, метаболический ацидоз, риск возникновения отеков, ХПН (в случае, если проведение регулярного контроля концентрации Mg^{2+} в сыворотке крови является невозможным - риск кумуляции).

Режим дозирования:

Внутрь, после еды, по 2 драже (таблетки) 3 раза в сутки; профилактическая и поддерживающая доза - по 1 драже 3 раза в сутки в течение 3-4 нед. При необходимости курс повторяют.

В/в медленно или капельно.

Для в/в струйного медленного введения применяют раствор для инъекций: 10-20 мл раствора разводят в 5-10 мл 0.9% раствора NaCl или в том же объеме 5% раствора декстрозы; кратность назначения - 1-2 раза в сутки.

Раствор для инфузий - по 300 мл 1-2 раза в сутки со скоростью 20-30 кап/мин. Для инфузий можно применять раствор в ампулах, предварительно разведя из расчета 10 мл раствора (1 ампула) на 100 мл 5% раствора декстрозы.

Побочные действия:

Гиперкалиемия (тошнота, рвота, диарея, парестезия) и гипермагниемия (гиперемия кожи лица, жажда, брадикардия, снижение АД, мышечная слабость, усталость, парез, кома, арефлексия, угнетение дыхания, судороги);

при парентеральном введении - AV блокада, парадоксальная реакция (увеличение числа экстрасистол), флебит;

при приеме внутрь - тошнота, рвота, диарея, боль в эпигастральной области (у пациентов)

Передозировка:

Симптомы: гиперкалиемия и гипермагниемия.

Лечение: в/в кальция хлорид; при необходимости - гемодиализ и перитонеальный диализ.

Взаимодействие:

Усиливает отрицательное дромо- и батмотропное действие антиаритмических ЛС.

Циклоспорин, калийсберегающие диуретики, гепарин, ингибиторы АПФ, могут усилить риск развития гиперкалиемии.

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

Производитель: Гедеон Рихтер А.О., Венгрия

Формы выпуска: раствор для внутривенного введения, ампулы

Принадлежит к ЖНВЛП

А России, Россия

Формы выпуска: субстанция-порошок, банки темного стекла

Данные о регистрации: ЛСР-007155/08 от 09.09.2008

Состояние регистрационного удостоверения: действующее

Номер фармстатьи: ЛСР-007155/08-090908