

4. ПУЛЬМОНОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

- 4.1. Бронходилататори
 - 4.1.1. Адреностимулятори
 - 4.1.1.1. Селективні β_2 -агоністи
 - 4.1.1.1.1. β_2 -агоністи короткої дії
 - 4.1.1.1.2. β_2 -агоністи прол. дії
 - 4.1.1.2. Неселективні β_2 -агоністи
 - 4.1.2. М-холіноблокатори
 - 4.1.2.1. М-холіноблокатори короткої дії
 - 4.1.2.2. М-холіноблокатори прол. дії
 - 4.1.2.3. Комбіновані препарати
 - 4.1.3. Ксантини
 - 4.1.3.1. Теофілін
 - 4.1.3.2. Комбіновані препарати
 - 4.1.3.3. Доксофілін
- 4.2. Глюкокортикостероїди
 - 4.2.1. Інгаляційні глюкокортикостероїди
 - 4.2.2. Системні глюкокортикостероїди
 - 4.2.3. Комбіновані препарати
- 4.3. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів
 - 4.3.1. Моноклональні антитіла
 - 4.3.1.1. Моноклональні антитіла, що зв'язують імуноглобулін Е
 - 4.3.2. Інші засоби
- 4.4. Стабілізатори мембран гладких клітин та блокатори лейкотрієнових рецепторів
 - 4.4.1. Стабілізатори мембран гладких клітин
 - 4.4.2. Антагоністи лейкотрієнових рецепторів
- 4.5. Стимулятори дихання
 - 4.5.1. Дихальні analeптики
- 4.6. Муколітичні засоби
 - 4.6.1. Муколітичні засоби прямої дії, або власне муколітики
 - 4.6.1.1. Неферментні муколітики
 - 4.6.1.2. Ферментні муколітики
 - 4.6.2. Муколітики непрямої дії
 - 4.6.2.1. Секретолітики
 - 4.6.2.2. Мукоурегулятори
 - 4.6.2.3. Стимулятори сурфактанту
 - 4.6.3. Легеневі сурфактанти
 - 4.6.4. Експекторанти
 - 4.6.4.1. Експекторанти рефлекторної дії
 - 4.6.4.2. Мукокінетики
 - 4.6.4.3. Мукогідратанти
 - 4.6.4.4. Стимулятори бронхіальних залоз
 - 4.6.5. Комбіновані засоби та інші
- 4.7. Протикашльові препарати
 - 4.7.1. Наркотичні протикашльові засоби
 - 4.7.2. Ненаркотичні протикашльові засоби
 - 4.7.3. Комбіновані протикашльові засоби
- 4.8. Антибіотики
- 4.9. Антисептичні засоби

4.1. Бронходилататори

Бронходилататори

Бронходилататори застосовуються в лікуванні бронхообструктивних захворювань як для симптоматичного лікування (зняття або зменшення г. симптомів) так і з метою досягнення та підтримки тривалої бронходилатації в базисній терапії в якості контролюючих медикаментів. До бронходилататорів відносяться:

- адреностимулятори (селективні β_2 -агоністи короткої та прол. дії та неселективні β -агоністи),
- м-холінолітики (короткої та прол. дії),
- ксантини (теофілін, доксофілін, амінофілін),
- комбіновані препарати (селективні β_2 -агоністи короткої дії + М-холінолітик короткої дії).

Вибір між інгаляційними бронхолітиками залежить від клінічної форми бронхообструктивного захворювання, ступеня тяжкості перебігу захворювання, індивідуальної відповіді на них щодо зменшення симптомів, супутньої патології, виникнення побічних ефектів.

Якщо немає протипоказань в якості симптоматичної терапії перевагу мають селективні β_2 -агоністи короткої дії (сальбутамол, фенотерол): вони мають швидкий початок бронхолітичного ефекту (через 5-7 хв), який є дозозалежним і триває на протязі 4-6 год. Застосування неселективного β -адреностимулятора, орципреналіну, по можливості, краще уникати, зважаючи на наявність виражених побічних проявів. Адреналін, стимулятор α - і β -адренорецепторів, використовують для невідкладної терапії АР негального типу.

Інший бронхолітик короткої дії - інгаляційний м-холінолітик іпратропію бромід - викликає дещо меншу бронходилатацію, характеризується дозозалежним ефектом з більш повільним початком і дещо більшою тривалістю дії, ніж β_2 -агоністи короткої дії.

Комбінація бронхолітичних засобів короткої дії з різними механізмами дії (β_2 -агоністів і холінолітиків) дає можливість збільшити ступінь бронходилатації, отримати більш виражене і більш тривале покращення ОФВ1 та зменшення гіперінфляції легень, ніж при застосуванні кожного з бронхолітиків окремо. При цьому зменшується вірогідність розвитку побічних ефектів, тахіфілаксії при довготривалому лікуванні β_2 -агоністами.

Бронхолітики прол. дії застосовуються в базисній терапії БА та ХОЗЛ, при БА – лише в комплексі із ІКС, при ХОЗЛ – можливо в монотерапії. Прол. дії інгаляційні β_2 -агоністи (сальметерол, формотерол) спричиняють більш сильний і стійкий бронхолітичний ефект, мають деяку протизапальну дію; тривалість їх дії – 12 год і більше (початок дії формотеролу такий же швидкий, як у бронхолітиків короткої дії).

Прол. дії холінолітик (тіотропіум) діє протягом 24 год і більше, спричиняє стабільний, значно сильніший ефект ніж іпратропіум, має протизапальну дію, характеризується високою безпечністю та хорошою переносимістю хворими.

Теофіліни є бронхолітиками другого вибору. Вони мають менше виражену бронхолітичну дію, потенційно токсичні, характеризуються варіабельним метаболізмом при певних станах, супутніх захворюваннях і одночасному призначенні разом з іншими медикаментами. З метою підвищення ефективності лікування ці ЛЗ можуть додаватися до попередньо призначених бронхолітиків першого вибору (β_2 -агоністів і/або холінолітиків) при тяжкому перебігу БА та ХОЗЛ, або призначатись у якості альтернативи при неможливості проведення інгаляційної бронхолітичної терапії.

Пролонговані теофіліни в низьких дозах, що додаються до низьких доз ІКС (при середній тяжкості персистуючої БА), або до високих доз ІКС (при тяжкій персистуючій БА) можуть покращувати контроль над захворюванням.

Крім можливої додаткової бронходилатації, теофіліни мають деяку протизапальну дію при довготривалій терапії БА та ХОЗЛ низькими дозами, підвищують силу дихальних м'язів, відновлюють знижену чутливість хворих ХОЗЛ в умовах оксидантного стресу до ГКС.

4.1.1. Адреностимулятори

4.1.1.1. Селективні β_2 -агоністи

Селективні β_2 -агоністи (селективні агоністи β_2 -адренорецепторів, селективні β_2 -стимулятори) поділяються на β_2 -агоністи короткої та прол. дії.

При БА β_2 -агоністи короткої дії застосовуються при потребі, у разі необхідності (за наявності симптомів). При контрольованому перебігу БА не рекомендується їх застосування більше 8 вдихів на добу.

При легкій інтермітуючій БА рекомендується також профілактичний прийом інгаляційних β_2 -агоністів короткої дії перед фізичним навантаженням або перед ймовірним впливом алергену (ступінь доказовості А). При загостреннях БА – легкому та середньої тяжкості на амбулаторному етапі β_2 -агоністи короткої дії призначаються 2 – 4 інгаляції кожні 20 хв протягом першої год. Потім їх доза змінюється в залежності від тяжкості загострення. При легких загостреннях та добрій відповіді на початкову терапію - продовжити інгаляції 2 – 4 вдихи кожні 3 – 4 год протягом 24–48 год, при помірному загостренні, при неповній відповіді на початкову терапію - продовжити прийом – 6 – 10 вдихів кожні 1 – 2 год, додати препарати інших груп. При поганій відповіді - продовжити прийом - до 10 вдихів (краще через спейсер) або повну дозу через небулайзер з інтервалами менше 1 год.

Якщо у пацієнта ПОШвид збільшується до ≥ 80 % від належних або індивідуально кращих, і утримується на такому рівні протягом 3 – 4 год, додаткове лікування не потрібне.

На госпітальному етапі - інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії застосовують постійно протягом 1 год (рекомендовано через небулайзер).

При ХОЗЛ β_2 -агоністи короткої дії застосовуються як в якості симптоматичної терапії (ступінь доказовості А), так і призначаються регулярно у якості базисної терапії для попередження або зменшення персистуючих симптомів.

При загостренні в амбулаторних умовах – рекомендується збільшення дози β_2 -агоністів короткої дії (ступінь доказовості А). При лікуванні загострення в умовах стаціонару β_2 -агоністи короткої дії мають перевагу перед іншими бронхолітиками (ступінь доказовості А). Рекомендується збільшити дозу та/або частоту застосування, комбінувати β_2 -агоністи короткої дії з холінолітиками, використовувати спейсери або небулайзери.

Інгаляційні β_2 -агоністи прол. дії застосовуються в базисній бронхолітичній та протизапальній терапії БА в комплексі з ІКС (але не замість них і не в монотерапії), починаючи із III ступеня (ступінь доказовості А), як в окремих пристроях доставки, так і в комбінаціях із ІКС в одному пристрої доставки.

При використанні β_2 -агоністів прол. дії необхідно притримувались наступних рекомендацій:

- β_2 -агоністи прол. дії призначаються у тих випадках, коли регулярне застосування ІКС в добових дозах, рекомендованих відповідно тяжкості перебігу БА (дивись п.2), недостатнє для адекватного контролю БА; перш ніж вирішувати питання щодо збільшення дози ІКС, рекомендовано до низьких доз ІКС додавати β_2 -агоністи прол. дії з подальшим моніторингом стану хворого;
- не розпочинати лікування β_2 -агоністами прол. дії при загостренні БА;
- припинити прийом β_2 -агоністів прол. дії, якщо немає покращення стану хворого;
- переглянути прийом β_2 -агоністів прол. дії при досягненні адекватного контролю БА.

Якщо контроль БА підтримується протягом ≥ 3 місяців при застосуванні комбінації низьких доз ІКС + β_2 -агоніст прол. дії, прийом β_2 -агоністу прол. дії можна відмінити (ступінь доказовості D).

При ХОЗЛ β_2 -агоністи прол. дії застосовуються регулярно у якості базисної терапії (мають перевагу перед базисним застосуванням β_2 -агоністів короткої дії) починаючи з II стадії.

β_2 -агоністи з обережністю застосовують при гіпертіреозидизмі, подовженні QT-інтервалу на ЕКГ, АТГ. При вагітності, якщо є потреба в призначенні високих доз, застосовується лише інгаляційний шлях введення. Парентеральні β_2 -агоністи можуть впливати на міометрій та можуть викликати кардіальні проблеми. При ЦД виникає ризик розвитку кетоацидозу (особливо при в/в введенні).

Побічні дії β_2 -агоністів – тремор, знервованість, головний біль, судоми, серцебиття. Інші побічні явища – тахікардія, аритмії, периферична вазодилатація, ішемія міокарду, порушення сну. Є дані щодо виникнення парадоксального бронхоспазму, ангіоедеми, кропив'янки, гіпотензії, колапсу. Застосування високих доз може призвести до гіпокаліємії.

4.1.1.1.1. β_2 -агоністи короткої дії

• Сальбутамол (Salbutamol) *

Фармакотерапевтична група: R03AC02 - протиастматичні препарати. Селективні агоністи β_2 -адренорецепторів.

Основна фармакотерапевтична дія: бронхолітична дія; у терапевтичних дозах діє на бета-2-адренорецептори мускулатури бронхів з мінімальною або повною відсутністю дії на бета-1-адренорецептори серця; викликає бронходилатацію у хворих з оборотною обструкцією дихальних шляхів, що виникає внаслідок БА, хр. бронхіту та емфіземи легень; застосовують як для купірування г. нападу бронхоспазму, так і для тривалого лікування з метою профілактики астматичних нападів; після інгаляційного застосування від 10% до 20% введеної дози досягає НДШ, решта - залишається у системі доставки або у носоглотці, звідки всмоктується; частина дози, що досягла дихальних шляхів, абсорбується у тканини легень та потрапляє в кровообіг, але не метаболізується в легенях; початок дії припадає на 4-5 хв після інгаляції, тривалість дії становить 4 - 6 год.

Показання для застосування ЛЗ: лікування та профілактика нападу ^{БНФ, ВООЗ} ~~яду~~ ^{ХОЗЛ та емфіземи легень;} ~~при БА~~; профілактика приступів бронхоспазму, пов'язаних з дією алергену або спричинених фізичним навантаженням; тривале підтримуюче лікування хворих на бронхіальну астму як одного з компонентів комплексної терапії.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: інгаляційний шлях - дозований аерозоль, 100 мкг/доза; дорослі (включаючи пацієнтів літнього віку): для купірування гострого бронхоспазму застосовується доза 100-200 мкг (1-2 інгаляції); профілактично, перед фізичним навантаженням або очікуваним контактом з алергенами застосовується 200 мкг (2 інгаляції) за 10-15 хвилин до очікуваного контакту з алергеном або до фізичного навантаження ^{ВООЗ, БНФ}; при тривалій підтримуючій терапії рекомендується застосовувати 200 мкг (2 інгаляції) ^{ВООЗ, БНФ} 4 рази на добу; діти віком від 4 років: для купірування гострого бронхоспазму застосовується доза 100-200 мкг (1-2 інгаляції); профілактично, перед фізичним навантаженням або очікуваним контактом з алергенами застосовується 100-200 мкг (2 інгаляції) за 10-15 хвилин до фізичного навантаження або до очікуваного контакту з алергеном ^{ВООЗ, БНФ}; при тривалій підтримуючій терапії рекомендується застосовувати 200 мкг (2 інгаляції) ^{ВООЗ, БНФ} 4 рази на добу; загальна добова доза сальбутамолу не повинна перевищувати 800 мкг (8 інгаляцій); небули - дорослі (в тому числі пацієнти літнього віку): звичайною початковою дозою сальбутамолу шляхом інгаляції є 2,5 мг, вона може бути збільшена до 5 мг; повторювати інгаляцію можна до 4 разів на день; для лікування дорослих хворих з тяжкою обструкцією дихальних шляхів дози можуть бути збільшені до 40 мг на добу, однак таке лікування слід проводити у стаціонарних умовах під ретельним наглядом лікаря; діти: клінічна ефективність застосування сальбутамолу шляхом небулізації у дітей віком до 18 місяців не встановлена.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, бронхоспазм, гіпотензія, колапс; метаболічні розлади - гіпокаліємія; тремор, головний біль, гіперактивність; тахікардія, порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію, периферична вазодилатація; парадоксальний бронхоспазм; подразнення слизових оболонок рота та глотки; м'язові судоми.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату; сальбутамол у формі аерозолу для інгаляцій при передчасних пологах та у випадках загрози аборту не застосовується.

Визначена добова доза (DDD): інгаляційно - 0,8 мг, інгаляційно - 10 мг (для р-ну) мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	САЛЬБУТАМОЛ-МФ	ТОВ "Мікрофарм", м.Харків, Україна	Аерозоль д/інгаляцій, дозований, у балонах	100 мкг/дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОБЦ	

	САЛЬБУТАМОЛ-НЕО	ТОВ "Мікрофарм", м.Харків, Україна	Інгаляція під тиском, у контейнерах	100 мкг/дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ВЕНТИЛОР	Ексір Фармасьютікал Ко., Іран	Р-н д/ін'єкцій, у амп.	0,5 мг/мл	№ 10	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ВЕНТОЛІН™ ЕВОХАЛЕР™	ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалз С.А./ГлаксоВеллком Продакшн/Глаксо Веллком С.А., Польща/Франція/Іспанія	Аерозоль д/інгаляцій, у балонах (200 доз)	100мкг/ дозу	№ 1	0.65	0.08\$
	ВЕНТОЛІН™ НЕБУЛИ	Аспен Бад Олдесло ГмбХ, Німеччина	Р-н д/інгаляцій, у небулах по 2,5 мл	2,5мг/2,5мл	№ 40 (10x4)	11.98	1.51\$
	САЛАМОЛ СТЕРИ-НЕБ	АЙВЕКС Фармасьютікалз с.р.о./АЙВЕКС Фармасьютікалз ЮК (Нортон Хелскеа Лімітед), Чеська Республіка/Великобританія	Р-н д/розпилення, у амп.	1 мг/мл	№ 20	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	САЛАМОЛ СТЕРИ-НЕБ	АЙВЕКС Фармасьютікалз с.р.о./АЙВЕКС Фармасьютікалз ЮК (Нортон Хелскеа Лімітед), Чеська Республіка/Великобританія	Р-н д/розпилення, у амп.	2 мг/мл	№ 20	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	САЛАМОЛ-ЕКО	Нортон Ватерфорд Т/А АЙВЕКС Фармасьютікалз/ТЕВА Чех Індастріз с.р.о., Ірландія/Чеська Республіка	Аерозоль д/інгаляцій, у балончиках (200 доз)	100 мкг/дозу	№ 1	1.02	0.13\$
	САЛАМОЛ-ЕКО ЛЕГКЕ ДИХАННЯ	Нортон Ватерфорд Т/А АЙВЕКС Фармасьютікалз/ТЕВА Чех Індастріз с.р.о., Ірландія/Чеська Республіка	Аерозоль д/інгаляцій, у балончиках (200 доз)	100 мкг/дозу	№ 1	4.53	0.57\$
	САЛЬБУТАМОЛ	ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалз С.А./ГлаксоВеллком Продакшн, Польща/Франція	Аерозоль д/інгаляцій, у балонах (200 доз)	100 мкг/дозу	№ 1	0.65	0.08\$
	САЛЬБУТАМОЛ	Лабораторія Альдо-Юніон, С.А., Іспанія	Аерозоль д/інгаляцій, у фл. (200 доз)	100 мкг/дозу	№ 1	0.79	0.10\$
	САЛЬБУТАМОЛ	Ципла Лтд, Індія	Аерозоль д/інгаляцій у контейнерах	100 мкг/дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	

• **Фенотерол (Fenoterol)**

Фармакотерапевтична група: R03AC04 - засоби, що застосовуються при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Селективні агоністи β2-адренорецепторів

Основна фармакотерапевтична дія: бронхолітична дія; симпатоміметичний засіб, який в терапевтичній дозі вибірково стимулює β2-адренорецептори; при використанні більш високих доз стимулює β1-адренорецептори; розслабляє гладку мускулатуру бронхів і судин та запобігає розвитку бронхоспастичних реакцій, зумовлених впливом гістаміну, метахоліну, холодного повітря та алергенів (реакції гіперчутливості негайного типу); зразу після застосування блокує вивільнення медіаторів запалення і бронхообструкції з опасистих клітин; після застосування у більш високих дозах відмічалось посилення мукоциліарного кліренсу; при високій концентрації у плазмі, яка частіше досягається при пероральному або в/в способі введення, відмічається зниження скоротливої активності матки; β-адренергічний вплив на серцеву діяльність, такий як збільшення частоти і сили серцевих скорочень, зумовлений судинною дією, стимуляцією β2-адренорецепторів, а при застосуванні доз, що перевищують терапевтичні, - стимуляцією серцевих β1-адренорецепторів; на відміну від впливу на гладкі бронхіальні м'язи, системний вплив β-агоністів на скелетні м'язи переносимий; усуває бронхоспазм, що спричиняється різними стимуляторами (холодним повітрям), та бронхоспастичні реакції негайного типу при контакті з алергеном

Показання для застосування ЛЗ: Симптоматичне лікування г.нападів астми та інших станів з оборотним звуженням повітряних шляхів (хронічного обструктивного бронхіту) профілактика астми, індукованої фізичним навантаженням.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Лікування нападів БА та інших станів з оборотним звуженням повітряних шляхів: у більшості випадків для швидкого полегшення симптомів достатньо 1 дози; якщо ч/з 5 хв. дихання полегшується недостатньо, можна повторити інгаляцію, максимум до 8 доз на день; якщо напад не знімається двома дозами та виникає потреба у подальшій інгаляції, хворому слід негайно звернутися до найближчої лікарні. Профілактика астми, індукованої фізичним навантаженням: 1-2 інгаляції перед фізичним навантаженням, максимум до 8 доз на день

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: тремор скелетних м'язів, знервованість, головний біль, запаморочення, тахікардія та серцебиття, ішемія міокарда; гіпокаліємія; кашель, місцеве подразнення, зрідка - парадоксальна бронхоконстрикція, кашель, подразнення горла; нудота, блювання, підвищена пітливість, слабкість,

міальгія, м'язові судоми; після застосування високих доз - зниження діастолічного АТ, підвищення систолічного АТ, аритмія; шкірні АР; в окремих випадках - психічне збудження.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, тахіаритмія; годування груддю; гіперчутливість до препарату.

Визначена добова доза (DDD): інгаляційно - 0.6 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	БЕРОВЕНТ-МФ	ТОВ "Мікрофарм", м.Харків, Україна	Аерозоль д/інгаляцій, у балонах	100 мкг/дозу	№ 1 (300доз)	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	БЕРОВЕНТ-МФ	ТОВ "Мікрофарм", м.Харків, Україна	Аерозоль д/інгаляцій, у балонах	200 мкг/дозу	№ 1 (300доз)	відсутня у реєстрі ОБЦ	
II.	БЕРОТЕК® Н	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	Аерозоль у металевому балончику	100 мкг/дозу	№ 1 (200доз)	2.04	0.18€

4.1.1.1.2. b2-агоністи прол. дії

• **Формотерол (Formoterol)**

Фармакотерапевтична група: R03AC13 - адренергічні препарати для місцевого застосування. Селективні агоністи 2-адренорецепторів

Основна фармакотерапевтична дія: селективний агоніст β_2 -адренорецепторів; чинить бронхорозширюючу дію у пацієнтів з оборотною обструкцією дихальних шляхів, діє швидко (початок дії в межах 1-3 хв), його ефект зберігається протягом 12 год. після інгаляції. При застосуванні препарату у терапевтичних дозах вплив на ССС є мінімальним і спостерігається лише в окремих випадках; гальмує вивільнення гістаміну і лейкотрієнів з пасивно сенсibilізованих легенів людини; ефективно попереджає бронхоспазм, спричинений алергенами, фізичним навантаженням, холодним повітрям, гістаміном чи метахоліном, оскільки бронхорозширювальний ефект препарату є вираженим протягом 12 год. після інгаляції, підтримуюча терапія, при якій формотерол призначають 2 р/добу, дозволяє у більшості випадків забезпечити необхідний контроль бронхоспазму при хр.захворюваннях легенів як протягом дня, так і вночі

Показання для застосування ЛЗ: Лікування та профілактика бронхоспазму у хворих на БА^{БНФ}, з оборотними обструктивними захворюваннями легенів; профілактика бронхоспазму, спричиненого алергенами, холодним повітрям, фізичним навантаженням; профілактика та лікування порушень бронхіальної прохідності у хворих на ХОЗЛ^{БНФ}, у т.ч. хронічний бронхіт та емфізема.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: Дорослим при БА: 12-24 мкг 2 р/добу^{БНФ}; у тяжких випадках можна призначати по 2 капс. двічі на добу; у разі необхідності можна додатково застосувати 12-24 мкг на добу з метою зменшення прояву симптомів. Хронічна обструктивна хвороба легенів: 12 -24 мкг 2 р/добу; МДД для підтримуючої терапії становить 48 мкг/добу; для профілактики бронхоспазму, спричиненого фізичним навантаженням, алергенами або холодним повітрям 12 мкг за 15 хв до фізичного навантаження або передбачуваного контакту з алергеном. Хворим на БА важкого перебігу може знадобитися застосування 24 мкг/добу. Дітям старше 6 років по 12 мкг за 15 хвилин перед вправами чи впливом алергенів. Максимальна рекомендована добова доза становить 24 мкг/добу.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: тремор, судоми, міалгії; відчуття серцебиття, тахікардія; головний біль, збудження, запаморочення, відчуття тривоги, нервозність, безсоння; погіршення клінічного стану, сухість у роті, посилення бронхоспазму, місцеві реакції, подразнення у роті та горлі; тяжка артеріальна гіпотензія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свербіж, екзантема; периферичні набряки, зміна смакових відчуттів, нудота, подразнення слизової оболонки очей, набряк повік.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до компонентів препарату; вагітність, період годування груддю; вік до 6 років.

Визначена добова доза (DDD): інгаляційно - 24 мкг (для порошку)

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ЗАФІРОН	ТОВ "Адамед", Польща	Капс., з порош. д/інгаляцій, у бл.	12 мкг	№ 60	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ФОРТІКС	Лабораторіос Ліконса С.А., Іспанія	Порошок д/інгаляцій, тверді капс. у бл.	12 мкг	№ 60	4.30	0.54\$

• **Сальметерол (Salmeterol)**

Фармакотерапевтична група: R03AC12 - протиастматичні засоби. Адренергічні препарати для інгаляційного застосування. Селективні агоністи b2-адренорецепторів.

Основна фармакотерапевтична дія: частковий агоніст b2-адренорецепторів прол. дії; призначають для підтримуючої терапії й з метою профілактики бронхоспазма; ефективний для попередження нічних нападів ядухи, а також попереджує бронхоспазм, викликаний фізичним навантаженням; селективний агоніст b2-адренорецепторів прол. дії (12 год); є більш ефективним засобом для попередження гістамініндукованого бронхоспазму та викликає більш тривалу (не менше 12 год) бронходилатацію, ніж агоністи b2-адренорецепторів короткої дії; сильний і довготривалий інгібітор звільнення з опастистих клітин гістаміну, лейкотрієнів та простагландину D2; пригнічує ранню та пізню стадію АР; після введення однієї дози пригнічення пізньої стадії триває до 30 год, коли бронходилатаційний ефект вже відсутній; одноразове застосування зменшує гіперреактивність бронхів; має додаткову, не бронходилатаційну активність, однак повне клінічне

значення цього не до кінця вивчене; механізм цієї активності відмінний від протизапального ефекту ГК, застосування яких не слід припиняти або зменшувати дозу при застосуванні сальметеролу.

Показання для застосування ЛЗ: профілактика нападів усіх видів БА (у тому числі нічної та астми фізичного навантаження), лікування хр. обструктивного бронхіту та інших захворювань, які супроводжуються оборотною дихальними шляхів^{БНФ}; не відноситься до засобів невідкладної допомоги і не повинен використовуватися для лікування нападів БА^{БНФ}.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: для досягнення повного терапевтичного ефекту при лікуванні оборотної обструкції дихальних шляхів необхідно регулярне застосування препарату; початок бронходилатації після інгаляції настає через 10 - 20 хв і триває 12 год, що особливо важливо для хворих з нічними нападами БА, ХОЗЛ і хр. бронхіту та для хворих з нападами, що провокуються фізичним навантаженням; у зв'язку з можливістю розвитку побічної дії, пов'язаної з передозуванням цієї групи ліків, збільшення дози та частоти застосування повинно проводитися лише лікарем; пацієнтам, яким важко застосовувати інгалятор, рекомендується використовувати спеціальну насадку-спейсер; при астмі дорослим та дітям старше 12 років рекомендовано 2 інгаляції (2 x 25 мкг) 2 р/добу^{БНФ}, при тяжкій обструкції дихальних шляхів дозу можна збільшити до 4 інгаляцій (4 x 25 мкг) 2 р/добу; дітям старше 4 років - 2 інгаляції (2 x 25 мкг) 2 р/добу^{БНФ}; недостатність клінічних даних застосування для лікування дітей до 4 років не дозволяє призначати препарат хворим цієї вікової групи.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: висип, анафілактична реакція, включаючи набряк та ангіоневротичний набряк, бронхоспазм та анафілактичний шок; метаболічні розлади - гіперглікемія; тремор, головний біль; тахікардія (виникає частіше при застосуванні доз вище за 50 мкг 2 р/добу), порушення серцевого ритму, включаючи передсердну фібриляцію, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію; подразнення ротоглотки та парадоксальний бронхоспазм; суєдомі'язів, артралгія.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до компонентів препарату; період годування груддю; вік до 4 років.

Визначена добова доза (DDD): інгаляційно - 0.1 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	СЕРЕВЕНТ™ ЕВОХАЛЕР™	ГлаксоВеллком Продакшн/ГлаксоСмітКл яйн Фармасьютикалз С.А., Франція/Польща	Аерозоль д/інгаляцій, суспензія, у балонах	25 мкг/дозу	№ 1 (120доз)	6.01	0.75\$

4.1.1.2. Неселективні b2-агоністи

- **Орципреналін (Orciprenaline)**

Фармакотерапевтична група: R03AB03 - протиастматичний засіб для інгаляційного застосування. Неселективний агоніст b2-адренорецепторів.

Основна фармакотерапевтична дія: адреностимулятор в основному непрямої дії, що володіє деякою вибірковістю у відношенні b2-адренорецепторів, як бронходилататор менш безпечний в порівнянні із селективними b2-агоністами короткої і прол. дії, тому що частіше викликає аритмії й інші побічні ефекти; справляє значний бронхолітичний ефект, лікує та запобігає розвитку бронхоспазму, стимулюючи b2-адренорецептори; після інгаляції ефект розвивається через 10-15 хв, досягаючи максимуму через 1-1,5 год, і продовжується 4-5 год.

Показання для застосування ЛЗ: лікування та попередження нападів задишки, спричиненої скороченням гладкої мускулатури бронхів при БА та ХОЗЛ.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: дорослі та діти старше 12 років - 1-2 дози при потребі; за необхідності повторні дози застосовуються не раніше, ніж через 20-30 хв після першої; застосовувати препарат у наступний раз можна через 4-5 год; не слід застосовувати більше 12 доз/добу; курс лікування - 14 днів.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: в ідчу ття тривоги та в томи; нудота, блювання, в ідчу ття неприємного смаку; головний біль та запаморочення, підвищення АТ, гіпергідроз, тремтіння та скорочення м'язів, тахікардія та інші види порушень серцевого ритму, періодичне посилене серцебиття, гіпокаліємія; місцеве подразнення, АР; кашель, парадоксальний бронхоспазм і посилення задишки.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до компонентів препарату; тахікардія та інші види аритмій, гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; в ік дитини до 12 років; вагітність та період лактації.

Визначена добова доза (DDD): інгаляційно - 6 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	АСТМОВЕНТ-МФ	ТОВ "Мікрофарм", м.Харків, Україна	Аерозоль д/інгаляцій, дозований, у балонах	750 мкг/дозу	№ 1 (300доз)	відсутня у реєстрі ОБЦ	

4.1.2. М-холіноблокатори

Бронхолітичний ефект іпратропію броміду менш виражений, ніж у b2-агоністів, початок дії більш повільний, дія більш тривала (бронхолітичний ефект триває до 8 год) (ступінь доказовості А). Тривалість дії пролонгованого М-холінолітика тіотропіюму броміду – більше 24 год (ступінь доказовості А).

Чутливість М-холіноорецепторів бронхів не зменшується з віком, що дозволяє застосовувати М-холіноблокатори у хворих ХОЗЛ літнього й старечого віку. У М-холіноблокаторів відсутня кардіотоксична дія, що уможливорює їхнє застосування в пацієнтів з порушеннями діяльності CCC. На відміну від b2-агоністів, холіноблокатори не викликають

вазодилатації й зниження рО₂. М-холіноблокатори зменшують секрецію залоз слизової оболонки носа й бронхіальних залоз, однак мукоциліарий кліренс не пригнічується інгаляційними м-холіноблокаторами. До М-холіноблокаторів не виникає тахіфілаксії при повторному застосуванні, їх можна застосовувати тривалий термін без зменшення ефективності. Холінолітики короткої дії при БА на всіх ступенях застосовується в якості симптоматичної терапії при потребі при неможливості або неефективності застосування β₂-агоністів. При середньої тяжкості і тяжких загостреннях БА додаються до β₂-агоністів і спричиняють додатковий бронхолітичний ефект, призначати краще через спейсер великого об'єму або небулайзер.

М-холінолітики – основні ліки в лікуванні ХОЗЛ. Інгаляційне призначення М-холіноблокаторів рекомендується при всіх ступенях тяжкості ХОЗЛ. При легкому ХОЗЛ застосовуються М-холіноблокатори короткої дії при потребі, при ХОЗЛ середньої тяжкості та тяжкому М-холіноблокатори застосовують постійно; при цьому можливо збільшення дози препаратів короткої дії, застосування їх при потребі та планово в базисній терапії, починаючи із II стадії.

Застосування М-холіноблокаторів тривалої дії (тіотропію бромід) показане починаючи із II стадії захворювання. Постійний прийом М-холіноблокаторів тривалої дії поліпшує функцію легень, зменшує задишку, поліпшує якість життя, знижує частоту й тривалість загострень ХОЗЛ.

Тривале застосування М-холіноблокаторів поліпшує якість сну у хворих ХОЗЛ і зменшує кількість загострень захворювання.

4.1.2.1. М-холіноблокатори короткої дії

• Іпратропію бромід (*Ipratropium bromide*) *

Фармакотерапевтична група: R03BB01 - протиастматичні препарати для інгаляційного застосування.

Основна фармакотерапевтична дія: неселективний М-холіноблокатор; блокує різні підтипи (М₁, М₃) М-холінорецепторів у дихальних шляхах; активною речовиною є іпратропію бромід - конкурентний антагоніст нейромедіатору ацетилхоліну; блокує мускаринові рецептори гладкої мускулатури трахеобронхіального дерева і пригнічує рефлекторну бронхоконстрикцію; запобігає опосередкованій ацетилхоліном стимуляції чутливих волокон блукаючого нерва при впливі різних факторів; чинить як виражений бронхолітичний, так і профілактичний ефект; викликає зменшення секреції залоз слизової носа і бронхіальних залоз; бронхолітичний ефект настає через 5-10 хв після інгаляції, досягає максимуму до кінця першої год і зберігається в середньому протягом 5-6 год після інгаляції.

Показання для застосування ЛЗ: для базисної терапії хворих ХОЗЛ^{БНФ, ВООЗ}, для профілактики бронхоспазмів при БА^{ВООЗ} та при хронічному бронхіті з емфіземою легень або без неї в комбінації з бета-адреноміметиками або як монотерапію за наявності протипоказань або чутливості до останніх.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: дозу слід підбирати індивідуально. Для дорослих та дітей віком від 6 років рекомендують такі режими дозування: гострий напад бронхіальної астми - у багатьох випадках достатньо 2 інгаляцій, якщо за 5 хвилин дихання значно не покращується, можна зробити ще дві додаткові інгаляції. При відсутності ефекту після проведення 4 інгаляцій пацієнт повинен негайно звернутися до лікаря або у найближчий медичний заклад. Переривчасте та довготривале лікування: 1-2 інгаляції для кожного введення, максимум 8 інгаляцій на день (в середньому 1-2 інгаляції 3 рази на день)^{БНФ, ВООЗ}. У дітей дозований аерозоль слід застосовувати тільки за рекомендацією лікаря й під наглядом дорослих.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: сухість у роті, біль у горлі; при потраплянні препарату до очей зрідка можуть спостерігатися легкі оборотні порушення акомодатії; кашель, парадоксальний бронхоспазм; кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Протипоказання до застосування ЛЗ: I триместр вагітності; гіперчутливість до атропіноподібних речовин і до неактивних компонентів препарату, закритокутова глаукома; гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія, тахіаритмія; дитячий вік молодше 6 років.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ІПРАВЕНТ®	Ципла Лтд, Індія	Аерозоль д/інгаляцій, у контейнерах	40 мкг/дозу	№ 1 (200доз)	відсутня у реєстрі ОВЦ	

4.1.2.2. М-холіноблокатори прол. дії

• Тіотропію бромід (*Tiotropium bromide*)

Фармакотерапевтична група: R03BB04 - протиастматичний засіб, що застосовується інгаляційно; антихолінергічні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія: є специфічним антиму斯卡риновим агентом тривалої дії, що в клінічній медицині часто називається антихолінергічним агентом; має подібну спорідненість з усіма підтипами мускаринових рецепторів від М₁ до М₅; у дихальних шляхах інгібіція М₃-рецепторів спричиняє розслаблення гладкої мускулатури; бронхопротективний ефект дозозалежний та триває більше 24 год. Тривалість ефекту зумовлена дуже повільним вивільненням із М₃-рецепторів; період напіврозпаду тіотропію значно довший, ніж у іпратропію; при інгаляційному застосуванні він демонструє прийнятний терапевтичний діапазон до появи системних антихолінергічних ефектів. Бронходилатація після інгаляції тіотропію, в першу чергу, є місцевим ефектом на дихальні шляхи, що не є системним.

Показання для застосування ЛЗ: підтримуюча терапія при ХОЗЛ; підтримуюча терапія задишки, зумовленої ХОЗЛ та профілактика загострення захворювання.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: рекомендована доза 1 інгаляція вмісту 1 капсул. на день за допомогою інгаляційного пристрою або дві інгаляції аерозолі за допомогою інгаляційного пристрою 1 р/добу в один і той же час доби.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: сухість у роті, запор; кашель, місцеве подразнення гортані; хрипота, носова кровотеча; тахікардія; суправентрикулярна тахікардія, фібриляція передсердя, відчуття серцебиття; утруднене сечовипускання і затримка сечі (у схильних до цього чоловіків); запаморочення; висипання, кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, інші реакції гіперчутливості; нечіткість зору, г. глаукома; бронхоспазм, викликаний інгаляцією;

зневоднення; безсоння, синусит, орофарингіальний кандидоз, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гінгівіт, глосит, стоматит; непрохідність кишечника; інфекція шкіри та виразка шкіри; набряк суглобів; інфекція сечових шляхів.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, вагітність, період годування груддю, дитячий вік

Визначена добова доза (DDD): інгаляційно – 18 мкг (для порошку)

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	СПІРИВА®	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	Капс. з порошком д/інгаляцій у бл.; у бл. у комплекті з пристроєм Хенді Хейлер®	18 мкг	№10х1, №10х3	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	СПІРИВА®	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	Капс. з порошком д/інгаляцій у бл.; у бл. у комплекті з пристроєм Хенді Хейлер®	18 мкг	№10х3	15.09	1,33€
	СПІРИВА® РЕСПІМАТ®	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	Р-н д/інгаляцій, у картриджі в комплекті з інгалятором РеспімаТ®	2,5 мкг/інгаляцію	№1 (60 інгаляцій)	відсутня у реєстрі ОБЦ	

4.1.2.3. Комбіновані препарати

Використання β-адреностимуляторів (сальбутамолу та фенотеролу) у комбінації з М-холіноблокаторами короткої дії (іпратропію бромід) дозволяє підсилити бронхорозширюючу дію й істотно зменшити сумарну дозу β-адреностимуляторів і тим самим знизити ризик побічної дії останніх. Переваги цієї комбінації: вплив на дві патогенетичні ланки бронхообструкції й швидка бронхолітична дія. Для цієї мети існують зручні комбінації препаратів в одному інгаляторі.

При БА застосовується при неможливості застосування або неефективності β2-агоністів.

При с-мі стомлення дихальної мускулатури найкращий ефект досягається при використанні небулайзерів.

При стабільному ХОЗЛ приводить до більш вираженого й тривалого збільшення ОФВ₁, ніж при використанні кожного препарату окремо, і не викликає ознак тахіфілаксії протягом лікування 90 днів і більше.

- **Іпратропію бромід + Фенотерол (Ipratropium bromide + Fenoterol) ***

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОБЦ

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	БЕРОДУАЛ®	Істітуто де Анжелі С.р.л., Італія	Р-н д/інгаляцій у фл.	250 мкг/500 мкг	№1	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	БЕРОДУАЛ®	Істітуто де Анжелі С.р.л., Італія	Р-н д/інгаляцій у фл.	250 мкг/500 мкг	№1	45.28	4,00€
	БЕРОДУАЛ® Н	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	Аерозоль у металевих балончиках	21 мкг/50 мкг	№ 1 (200 доз)	84.90	7,50€

- **Іпратропію бромід + Сальбутамол (Ipratropium bromide + Salbutamol) ***

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ДУОЛІН	Ципла Лтд, Індія	Аерозоль для інгаляцій, дозований	100 мкг/20 мкг/дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОБЦ	

4.1.3. Ксантини

4.1.3.1. Теофілін

Препарати теофіліну застосовуються при БА як бронхолітики другого вибору в якості симптоматичної терапії (короткої дії), прол. дії теофіліни в комбінації із ІКС – в якості базисної терапії на III – IV ступенях БА (при неможливості або неефективності прол. дії β2-агоністів), при тяжких загостреннях БА в умовах стаціонару показано парентеральне введення.

При ХОЗЛ теофіліни призначаються при недостатній ефективності холінолітиків і β-адреностимуляторів. Хоча вони виявляють менш виражену бронходилатуючу дію, але їх прийом може призводити до зменшення легеневої гіпертензії, підвищення діурезу, стимуляції ЦНС, посилення роботи дихальних м'язів, що може бути корисними у деяких хворих. Можуть спричиняти додатковий ефект при призначенні з малими дозами β2-агоністів, але при такій комбінації зростає ризик побічних ефектів, зокрема гіпокаліємії.

При використанні препаратів теофіліну (короткої й прол. дії) рекомендоване визначення концентрації теофіліну в крові на початку лікування, кожні 6—12 міс, а також після зміни доз і препаратів.

Метаболізм у пацієнтів, які палять, більш інтенсивний, ніж у пацієнтів, які не палять, що проявляється у зменшенні $T_{1/2}$ до 4 – 5 год і потребує призначення препарату в більш високих дозах.

• Теофілін (Theophylline)^[7]

Фармакотерапевтична група: R03DA04 - засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Теофілін.

Основна фармакотерапевтична дія: бронхорозширювальна дія; алкалоїд; механізм дії зумовлений переважно блокуванням аденозинових рецепторів, пригніченням фосфодіестераз, підвищенням вмісту внутрішньоклітинного цАМФ, зниженням внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію; внаслідок чого розслаблюється гладенька мускулатура бронхів, ШКТ, жовчовивідних шляхів, матки, коронарних, церебральних і легеневих судин, зменшується периферичний судинний опір; підвищує тонус дихальної мускулатури (міжреберних м'язів та діафрагми), знижує опір легеневих судин і поліпшує оксигенацію крові, активує дихальний центр довгастого мозку, підвищує його чутливість до вуглекислого газу, поліпшує альвеолярну вентиляцію, що призводить до зниження тяжкості та частоти епізодів апное; усуває ангіоспазм, підвищує колатеральний кровотік та насичення крові киснем, зменшує перифокальний і загальний набряк мозку, знижує лікворний і, відповідно, внутрішньочерепний тиск, поліпшує реологічні властивості крові, зменшує тромбоутворення, гальмує агрегацію тромбоцитів (пригнічуючи фактор активації тромбоцитів і простагландин F₂ альфа), нормалізує мікроциркуляцію; виявляє протиалергічний ефект, пригнічуючи дегрануляцію опасистих клітин і знижуючи рівень медіаторів алергії (серотоніну, гістаміну, лейкотрієнів); підсилює нирковий кровотік, виявляє діуретичну дію, зумовлену зниженням канальцевої реабсорбції, збільшує виведення води, іонів хлору, натрію.

Показання для застосування ЛЗ: бронхообструктивний с-м при БА, бронхіті, емфіземі легень^{БНФ}, порушеннях з боку дихального центру (нічне пароксизмальне апное), «легеневе серце».

Спосіб застосування та дози ЛЗ: препарат рекомендується приймати під час вживання їжі; дозу препарату підбирають індивідуально залежно від тяжкості захворювання, маси тіла пацієнта, віку, особливостей метаболізму у осіб, що палять; при пероральному застосуванні у дорослих початкова доза звичайно становить 0,1-0,3 г 1 р/добу, через 3 доби за відсутності серйозних побічних ефектів дозу можна підвищити до підтримуючої - 0,6 г (по 0,3 г 2 р/добу), у випадку переважно нічних та ранкових нападів - 0,6 г одноразово ввечері; підвищення доз можливе тільки за умови доброї переносимості; у пацієнтів, що палять, початкова доза становить 0,3 г 1 р/добу, яку при добрій переносимості поступово збільшують кожні 2 дні на 0,3 г до підтримуючої - 0,9-1,2 г (0,6 г ввечері, 0,3-0,6 г вранці); у осіб з масою тіла менше 60 кг добова доза становить 0,3 г (1 р/добу або розподіляючи дозу: 0,2 г ввечері, 0,1 г вранці); при масі тіла менше 45 кг початкова доза становить 12-14 мг/кг в день з максимальною добою дозою не більше 300 мг, підтримуюча - 0,4 г (по 0,2 г 2 р/добу); у дітей 16 років і старших (при масі тіла 45 кг і більше) початкова доза становить 300-400 мг/день перорально, через 3 доби при добрій переносимості дозу можна збільшити до підтримуючої - 400-600 мг/день перорально; при парентеральному застосуванні препарат вводять в/в повільно, попередньо розводять у 10 - 20 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду; при появі прискорення серцебиття, запаморочення, нудоти швидкість введення знижують або переходять на крапельне введення (вводять зі швидкістю 30 - 50 крап./хв.); дорослим препарат призначають по 10 мг/кг маси тіла, в середньому 600-800 мг/добу, розподілених на 1-3 введення; пацієнтам з низькою масою тіла дозу препарату зменшують до 400-500 мг/добу, при цьому в перше введення - не більше 200-250 мг; дітям віком старше 14 років препарат призначають в/в краплинно в дозі 2-3 мг/кг маси тіла; максимальна разова доза для дітей віком старше 14 років - 3 мг/кг маси тіла; максимальні добові дози, які можна застосовувати без контролю концентрації теофіліну у плазмі: діти віком 14-16 років - 18 мг/кг маси тіла, пацієнти старше 16 років - 13 мг/кг маси тіла (або 900 мг). Тривалість лікування залежить від тяжкості та перебігу захворювання і чутливості до терапії, але не повинна перевищувати 14 днів.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: тремор, судоми, втрата свідомості, галюцинації, запаморочення, головний біль, тахікардія, занепокоєння, порушення сну, анорексія, нудота, блювання, біль в ділянці шлунка, гастроєзофагеальний рефлюкс, печія.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату, гостра СН, стенокардія, гострий ІМ, пароксизмальна тахікардія, екстрасистолія, тяжка артеріальна гіпер- та гіпотензія, розповсюджений атеросклероз судин, набряк легенів, геморагічний інсульт, крововилив у сітківку ока, кровотеча в анамнезі, виразкова хвороба шлунка та ДПК (у стадії загоєння), гастроєзофагеальний рефлюкс, епілепсія, підвищена судомна готовність, неконтрольований гіпотиреоз, гіпертиреоз, тиреотоксикоз, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність, порфірія, сепсис, вагітність, період годування груддю, дитячий вік до 14 років.

Визначена добова доза (DDD): перорально - 0,4 г, парентерально - 0,4 г.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
І.	ЕУФІЛІН	ТОВ "Ніко", м. Макіївка, Донецька обл., Україна	Р-н д/ін'єкцій, в амп.	20 мг/мл	№10	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЕУФІЛІН	ТОВ "Ніко", м. Макіївка, Донецька обл., Україна	Р-н д/ін'єкцій, в амп.	20 мг/мл	№ 10	5.40	
	ЕУФІЛІН-ДАРНИЦЯ	ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єкцій, в амп.	20 мг/мл	№ 10	3.80	
	ЕУФІЛІН-ЗДОРОВ'Я	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків, Україна	Р-н д/ін'єкцій, в амп.	2 %	№ 10x1, № 5x1, № 5x2	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЕУФІЛІН-Н 200	БАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єкцій, в амп.	2 %		відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЕУФІЛІН-Н 200	БАТ "Фармак", м. Київ, Україна	Р-н д/ін'єкцій, в амп.	2 %	№ 5, № 10, № 5x1, № 5x2	3.20	

	НЕОФІЛІН	ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ, Україна	Табл. прол. дії у контурних чар/у п.	100 мг	№50 (10x5)	0.56	
	НЕОФІЛІН	ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", м. Київ, Україна	Табл. прол. дії у контурних чар/у п.	300 мг	№50 (10x5)	0.28	
	ТЕОПЕК	ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м. Київ, Україна	Табл.	300 мг	№ 50	0.26	
II.	ТЕОТАРД	КРКА, д.д., Ново место, Словенія	Капс. прол. дії у бл.	200 мг	№ 40 (10x4)	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТЕОТАРД	КРКА, д.д., Ново место, Словенія	Капсули прол. дії у блістерах	350 мг	№ 40 (10x4)	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТЕОТАРД	АТ "Уніфарм", Болгарія	Табл. прол. дії	300 мг	№ 50	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТЕОФІЛІН-200	ТОВ "Адванс Ремідес", Індія	Табл. прол. дії у стріпах	200 мг	№ 15	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТЕОФІЛІН-300	ТОВ "Адванс Ремідес", Індія	Табл. прол. дії у стріпах	300 мг	№ 15	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЮНІКОНТИН 400	Моді-Мундіфарма Пвт. Лтд., Індія	Табл. прол. дії у блістерах	400 мг	№ 100	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЮНІКОНТИН 600	Моді-Мундіфарма Пвт. Лтд., Індія	Табл. прол. дії	600 мг	№ 100	відсутня у реєстрі ОВЦ	

4.1.3.2. Комбіновані препарати

- Теофілін + Ефедрин + Фенобарбітал (Theophylline + Ephedrine + Phenobarbital)**

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ТРИФЕДРИН	БАТ "Сумісне українсько-бельгійське хімічне підприємство "ІнтерХім", м. Одеса, Україна	табл.	100мг/12мг/10 мг	№ 10x5	11.50	
	ТРИФЕДРИН® ІС	БАТ "Сумісне українсько-бельгійське хімічне підприємство "ІнтерХім", м. Одеса, Україна	табл. у бл.	100мг/12мг/10 мг	№ 10, № 30, № 50	8.50	
	ТРИФЕДРИН® ІС	БАТ "Сумісне українсько-бельгійське хімічне підприємство "ІнтерХім", м. Одеса, Україна	табл.	100мг/12мг/10 мг	№ 10, № 30, № 50	3.50	
II.	Т-ФЕДРИН	Елегант Індія, Індія	табл.	100.0 мг/12.0мг/10.0 мг	№ 10, № 10x30	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	Т-ФЕДРИН	Елегант Індія, Індія	табл.	100.0 мг/12.0мг/10.0 мг	№ 30	10.36	1,30 \$

- Теофілін + Кофеїн + Фенобарбітал + Парацетамол + Ефедрин + Красавка + Цитизин (Theophylline + Coffeine + Phenobarbital + Paracetamol + Ephedrine + Atropa belladonna + Cytisine)**

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	ТЕОФЕДРИН ІС	БАТ "Сумісне українсько-бельгійське хімічне підприємство "ІнтерХім", м. Одеса, Україна	табл.	0,1г/50мг/20мг/0,2г/20мг/3мг/0,1мг	№ 10	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТЕОФЕДРИН ІС	БАТ "Сумісне українсько-бельгійське хімічне підприємство "ІнтерХім", м. Одеса, Україна	табл.	0,1г/50мг/20мг/0,2г/20мг/3мг/0,1мг	№ 10	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТЕОФЕДРИН ІС®	БАТ "Сумісне українсько-бельгійське хімічне підприємство "ІнтерХім", м. Одеса, Україна	табл.	0,1г/50мг/20мг/0,2г/20мг/3мг/0,1мг	№ 10	10.50	

II.	ТЕОФЕДРИН-Н	ВАТ "Мосхімфармпрепарати" ім. М.О. Семашко", м. Москва, Російська Федерація	табл.	0,1г/0,02г/ 0,05г/0,2г/ 0,02г/0,0001г/ 0,003г	№ 10, № 20	відсутня у реєстрі ОВЦ
-----	-------------	--	-------	--	---------------	---------------------------

4.1.3.3. Доксофілін

- Доксофілін (Doxofylline)**

Фармакотерапевтична група: R03DA11 - бронхолітичні засоби. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксофілін.

Основна фармакотерапевтична дія: бронхолітична дія; діє виключно на гладенькі м'язи бронхів та легеневих судин, що призводить до бронходилатації; не має стимулюючої дії на ЦНС та не впливає на роботу серця, судин та нирок; біологічний T1/2 становить понад 7 год, тому дозволяється триразове застосування препарату на добу, що забезпечує постійний та ефективний рівень в плазмі.

Показання для застосування ЛЗ: лікування бронхообструктивного с-му при БА, ХОЗЛ.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: дози встановлюються індивідуально залежно від віку, ваги та особливостей метаболізму хворого; дорослим внутрішньо по 1 таблетці (400 мг) 2-3 рази на добу; рекомендована добова доза для дітей становить 12 мг/кг, розділених на два прийоми. УПри необхідності дозу можна збільшити до 18 мг/кг на добу під наглядом лікаря. Тривалість лікування визначається лікарем залежно від стану пацієнта та перебігу захворювання.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, дратівливість, головний біль, безсоння, екстрасистолія, тахікардія, тахіпное; у поодиноких випадках - гіперглікемія, альбумінурія; в разі передозування існує ймовірність виникнення тяжкої серцевої аритмії і судомних нападів (тонічних, клонічних).

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до компонентів препарату або до інших похідних ксантину; г. ІМ; знижений АТ; дитячий вік до 3 років; період годування груддю.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	АЕРОФІЛІН®	Ей. Бі. Сі. Фармасьютіци АТ, Італія	Табл. у бл.	400 мг	№ 20 (10x2)	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПУРОКСАН СИРОП	M&N Мануфактурінг Ко., Лтд, Таїланд	Сироп, у фла.	100 мг/5 мл	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПУРОКСАН ТАБЛ.	M&N Мануфактурінг Ко., Лтд, Таїланд	Табл.	400 мг	№ 10, № 20	відсутня у реєстрі ОВЦ	

4.2. Глюкокортикостероїди

ГКС застосовуються як в якості базисної протизапальної терапії бронхообструктивних захворювань, так і в якості симптоматичного лікування при загостреннях (парентеральні ГКС). В лікуванні бронхообструктивних захворювань застосовуються місцево (ІКС) і системно (див. розділ «Ендокринологія. Лікарські засоби»). Перевагу мають інгаляційні форми завдяки високому терапевтичному індексу - ефективність/безпечність, показані як протизапальні контролюючі засоби у хворих персистуючою БА всіх ступенів тяжкості.

Інгаляційні глюкокортикостероїди

ІКС пригнічують запалення дихальних шляхів, знижують підвищену бронхіальну гіперреактивність, покращують легеневу функцію, упереджують, контролюють симптоми, зменшують частоту і тяжкість загострень, покращують якість життя хворих БА, знижують смертність при БА. ІКС показані для базисного лікування БА, якщо: потреба в β-адреностимуляторах короткої дії виникає частіше 2-х разів на тиждень; є нічні пробудження із-за БА частіше 1 разу на тиждень; за останні 2 роки було ≥ 2 загострень БА, що потребували введення системних ГКС або бронхолітиків через небулайзер. Регулярне застосування ІКС зменшує ризик виникнення загострень.

При регулярному для досягнення найкращого ефекту, симптоми БА звичайно стають менш вираженими до 3—7 дня лікування. Планове застосування ІКС на протязі місяця або дещо довше значно зменшує запалення дихальних шляхів (бронхіальна гіперреактивність знижується значно повільніше). При палінні (в даний час або в анамнезі) ефективність ІКС знижується (необхідно призначати більш високі дози).

Встановлені приблизно рівні по силі дії дози різних ІКС, що застосовуються за допомогою різних інгаляційних систем доставки. Легенева депозиція (ефективність, безпечність) ІКС залежать не тільки від хімічної речовини (спорідненості з ГК рецепторами, ліпофільності, кон'югації з протеїнами, тощо), але і від інгаляційної системи доставки. ІКС у безфреонових аерозольних інгаляторах (HFA), в яких діюча речовина знаходиться в формі р-ну (беклазон еко), майже вдвічі більш потужні, ніж ті, що містять суспензію. ІКС у вигляді сухого порошку також мають більш високу легеневу депозицію, ніж звичайні фреонвмістні дозовані інгалятори, а застосування препаратів у формі порошку із засобами доставки, що активуються вдихом, особливо зручно, якщо пацієнт не може використовувати аерозольні інгалятори (якщо є проблеми з координацією рухів, патологія суглобів, тощо).

ІКС призначають при персистуючій БА усіх ступенів тяжкості. При легкій БА призначають низькі добові дози ІКС (200-500 мкг беклометазону, 200-400 мкг будесоніду, 100-250 мкг флутиказону, 200-400 мкг мометазону фуорату), при середньої тяжкості БА - низькі дози ІКС в комбінації з інгаляційними β2-агоністами прол. дії, як в окремих доставкових пристроях, так і в фіксованій комбінації, або середні (> 500-1000 мкг беклометазону, > 400-800 мкг будесоніду, > 250-500 мкг флутиказону, > 400-800 мкг мометазону фуорату) - високі (>1000 -2000мкг беклометазону, >800 -1600 мкг будесоніду, >500 -1000 мкг флутиказону, >800 -1200 мкг мометазону фуорату) добові дози ІКС, при тяжкому перебігу - ІКС у середніх - високих добох дозах в комбінації з інгаляційними β2-агоністами прол. дії, можливо в одній лікарській формі (дивись табл.1).

Високі дози ІКС призначають при недостатній ефективності стандартної інгаляційної терапії та тривалі їх застосування рекомендується, якщо є достовірна перевага над більш низькими дозами. Не рекомендується перебільшувати рекомендовані високі дози. Якщо є потреба в призначенні ще більших доз, це треба робити під пильним

наглядом спеціаліста. Застосування високих доз може мінімізувати потребу в оральних ГКС. Однак слід пам'ятати, що в цьому випадку можливе пригнічення функцій кори надниркової залози, збільшується ризик розвитку побічних проявів.

При тривалому застосуванні ІКС у високих дозах можливий розвиток глаукоми й катаракти. Враховуючи можливість побічних ефектів, ІКС потрібно застосовувати в мінімальних ефективних дозах.

Якщо симптоми БА контролювані протягом 3 місяців, дозу ІКС поступово знижують: якщо БА контролюється середніми-високими дозами ІКС – 50 % зниження дози з 3-х місячним інтервалом (ступінь доказовості В), при контролі БА на низьких дозах – перейти на однократне добове дозування (ступінь доказовості А), попередивши пацієнта, що при загостренні або зниженні ПОШвид потрібно повернутися до колишньої дози.

Інгаляцію ІКС, особливо великих доз, краще проводити з аерозольних інгаляторів з використанням спейсерів великого об'єму, що значно збільшує легеневу депозицію, зменшує орофарингеальну, чим зменшується кількість і вираженість побічних проявів (орофарингеального кандидозу, тощо).

Побічні прояви терапії ІКС: високі дози, при довготривалому застосуванні можуть викликати адренальну супресію, такі пацієнти потребують "прикриття стероїдами" в стресових ситуаціях (напр., оперативне втручання). У дітей високі дози можуть викликати адренальні кризи. Застосування надмірних доз треба уникати.

Застосування високих доз ІКС асоціюється із інфекціями НДШ, в тому числі і пневмонією, у хворих ХОЗЛ похилого віку.

При тривалому застосуванні високих доз ризик розвитку глаукоми, катаракти; осиплість голосу, орофарингеальний кандидоз. Вкрай рідко – висипання, ангіоедема, парадоксальний бронхоспазм, депресія, порушення сну, зміни поведінки (гіперактивність, роздратованість).

Ризик розвитку орофарингеального кандидозу можна зменшити застосовуючи спейсер, після кожної інгаляції рекомендовано полоскати ротову порожнину, при розвитку кандидозу – антифунгіальні засоби (див. розділ «Антимікробні та антигельмінтні засоби») на тлі продовження терапії ІКС.

ГК системної дії (орально) можуть призначатися при загостреннях БА коротким курсом, починаючи з високих доз (40 – 50 мг/добу) декілька днів. Пацієнти, в кого погіршення наступило швидко, зазвичай швидко відповідають на таку терапію. При легких загостреннях прийом СКС може бути різко припинений, але в кого контроль БА поза загостренням був частковий, неповний, зменшення дози має бути поступовим.

ГК можуть застосовуватися в якості базисної контролюючої терапії у деяких хворих тяжкою БА, яка не контролюється іншими терапевтичними опціями, однак їх використання має бути обмеженим вважаючи на ризик розвитку значних побічних ефектів такої терапії.

З метою досягнення астма-контролю бажане використання мінімальних ефективних доз системних глюкокортикостероїдів, а при можливості рекомендується зменшити їх дозу чи цілком припинити їх прийом, перейшовши на високі дози інгаляційних глюкокортикостероїдів (2000 мкг/добу), комбінацію останніх і прол. дії бронхолітиків.

Переключення пацієнта після тривалого лікування системними ГК на ІКС необхідно робити в період ремісії, поступово знижуючи дозу.

При ХОЗЛ при проведенні базисної терапії перевага віддається ІКС, а не ОКС. У пацієнтів III, IV стадій захворювання (тяжкий, дуже тяжкий перебіг) з постбронходилатаційним ОФВ1 < 50 % належних та анамнезом частих загострень додатково до бронхолітиків призначається регулярне базисне лікування інгаляційними ГКС (беклометазон, будесонід, флутиказон, мометазон) в помірних та високих дозах.

Довготривале призначення ОКС в базисній терапії ХОЗЛ не рекомендується, зважаючи на відсутність наявної вигоди, небажані системні наслідки і побічну дію такої терапії (стероїдна міопатія, м'язева слабкість, зниження функціональних можливостей, легенева недостатність).

Однак, інгаляційні ГКС призначаються в довготривалій базисній терапії ХОЗЛ (у хворих III, IV стадій захворювання, при ОФВ1 < 50 % належних, частих (3 та більше за останні три роки) загостреннях). При цьому зменшується частота тяжких загострень, кількість госпіталізацій, покращується загальний стан здоров'я та якість життя хворих, знижується смертність обумовлена всіма причинами при ХОЗЛ.

4.2.1. Інгаляційні глюкокортикостероїди

- **Беклометазон (Beclometasone)** * [1] (див. п. 16.2.1.1.5. розділу "ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

Фармакотерапевтична група: R03BA01 - протиастматичні засоби для інгаляційного застосування. Глюкокортикостероїди.

Основна фармакотерапевтична дія: ІКС з високою місцевою протизапальною та антипроліферативною дією; звужує судини та пригнічує пізню стадію АР; у рекомендованих дозах не призводить до серйозних негативних ускладнень терапії, які можуть з'явитися після застосування системних ГК; механізм дії ще достатньо не вивчений; ефект розвивається поступово протягом одного тижня, тому не застосовується для лікування г. астматичного нападу; при застосуванні у вигляді аерозольної суспензії відкладається у роті і носових ходах, трахеї, бронхах і легенях.

Показання для застосування ЛЗ: БА, головним чином у випадках, коли неефективні звичайні бронходилататори^{ВООЗ} і кромолін-натрій; є одним з основних компонентів базисного профілактичного лікування БА^{БТР}

Спосіб застосування та дози ЛЗ: початкова доза залежить від тяжкості захворювання; дорослим та дітям віком старше 12 років при астмі легкого ступеня доза повинна становити 200-600 мкг/день у декілька застосувань, при астмі помірного ступеня 600- 1000 мкг/день у декілька застосувань, при астмі тяжкого ступеня рекомендованими дозами препарату є 1000-2000 мкг/день у декілька застосувань. Дозу препарату потім можна відкоригувати для досягнення контролю над симптомами астми або зменшувати до мінімально ефективної залежно від індивідуальної реакції хворого. Дітям віком старше 4 років - не більше 400 мкг на день у декілька застосувань.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: кандидозний стоматит) порожнини рота та горла (частота цього ускладнення підвищується при дозах беклометазону дипропionату, що перевищують 400 мкг/добу); подразнення горла - охриплість або відчуття, що у горлі дере; головний біль, нудота, неприємні смакові відчуття, жовтяниця; шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, еритема, ангіоневротичний набряк очей, обличчя, губ та ротоглотки, респіраторні симптоми (задишка та/або парадоксальний бронхоспазм) та анафілактоїдна/анафілактична реакції, дуже рідко синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз, затримку росту у дітей та підлітків, зменшення мінералізації кісток, катаракта та глаукома.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до будь-якого компонента препарату; вагітність, період лактації (рекомендується лише в обґрунтованих випадках), туберкульоз легенів.

Визначена добова доза (DDD): інгаляційно - 0,8 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	БЕКЛАЗОН-ЕКО	Нортон Ватерфорд Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз/ ТЕВА Чех Індастріз с.р.о., Ірландія/Чеська Республіка	Аерозоль д/інгаляцій, у балончиках	100 мкг/дозу	№ 1 (200доз)	2.02	0.25\$
	БЕКЛАЗОН-ЕКО	Нортон Ватерфорд Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз/ ТЕВА Чех Індастріз с.р.о., Ірландія/Чеська Республіка	Аерозоль д/інгаляцій, у балончиках	250 мкг/дозу	№ 1 (200доз)	0.95	0.12\$
	БЕКЛАЗОН-ЕКО ЛЕГКЕ ДИХАННЯ	Нортон Ватерфорд Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз/ ТЕВА Чех Індастріз с.р.о., Ірландія/Чеська Республіка	Аерозоль д/інгаляцій, у балончиках	100 мкг/дозу	№ 1 (200доз)	6.65	0.84\$
	БЕКЛАЗОН-ЕКО ЛЕГКЕ ДИХАННЯ	Нортон Ватерфорд Т/А АЙВЕКС Фармасьютикалз/ ТЕВА Чех Індастріз с.р.о., Ірландія/Чеська Республіка	Аерозоль д/інгаляцій, у балончиках	250 мкг/дозу	№ 1 (200доз)	3.37	0.42\$
	БЕКЛОФОРТ™ ЕВОХАЛЕР™	Кьезі Фармасьютичі С.п.А./ГлаксоВеллком Продакшн, Італія/Франція	Аерозоль д/інгаляцій, у балонах	250 мкг/дозу	№ 1 (200доз)	0.74	0.09\$
	БЕКОТИД™ ЕВОХАЛЕР™	Кьезі Фармасьютичі С.п.А./ГлаксоВеллком Продакшн, Італія/Франція	Аерозоль д/інгаляцій, у балонах	50 мкг/дозу	№ 1 (200доз)	2.60	0.33\$

- **Будесонід (Budesonide)**^[1] (див. п. 3.14.2. розділу "ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

Фармакотерапевтична група: R03BA02 - препарати для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Глюокортикоїди.

Основна фармакотерапевтична дія: місцева протизапальна та антипроліферативна дія; ГКС з сильною місцевою протизапальною дією; спорідненість з ГКС рецепторами є приблизно в 15 разів більша ніж у преднізолону; протизапальна дія зумовлює зменшення бронхіальної обструкції як на ранньому, так і на пізньому етапі АР; знижує активність гістаміну та метахоліну; після інгаляційного застосування швидко абсорбується; пікова концентрація у плазмі досягається в межах 60 хв після початку розпилення та становить приблизно 4 нмоль/л після застосування дози 2 мг; у дорослих легенева розподілення будесоніду, що застосовується через небулайзер, становить приблизно 15% від номінальної дози.

Показання для застосування ЛЗ: лікування БА^{БНФ}, ХОЗЛ.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: дозування є індивідуальним; суспензія для розпилення: якщо добова доза не перевищує 1 мг, всю дозу можна застосовувати одноразово; якщо потребуються вищі добові дози, дозу слід розділити на 2 застосування на добу; початкова доза має становити - діти старше 6 місяців 0,25 - 0,5 мг/добу (дозу можна підвищити до 1 мг/добу); дорослі 1-2 мг/добу; для підтримуючого лікування - діти старше 6 місяців 0,25 -2 мг/добу; дорослі 0,5 - 4 мг/добу (у дуже тяжких випадках дозу можна підвищити ще більше); після застосування одноразової дози ефекту слід очікувати через кілька год - повний терапевтичний ефект досягається лише через декілька тижнів лікування; підтримуюча доза має бути якомога нижчою; для пацієнтів, які застосовують пероральні стероїди, на початку переходу з пероральних стероїдів пацієнт має бути у відносно стабільному стані, протягом 10 днів застосовують високу дозу у комбінації з дозою перорального ГК, яку застосовували раніше; після цього пероральну дозу слід поступово зменшувати до найменшого можливого рівня, наприклад, на 2,5 мг преднізолону або еквівалента на місяць; у дітей, які не можуть вдихати через насадку, можна застосовувати дихальну маску; аерозоль для інгаляцій: застосовувати у вигляді інгаляцій двічі на добу - вранці перед сніданком та ввечері перед сном, використовувати спейсер; для дорослих терапевтична доза 200 мкг 2 рази/добу; в період загострення дозу збільшують до 1600 мкг/добу, в декілька прийомів; при БА легкого або середнього ступеня тяжкості при встановленому контролі за симптомами захворювання доза становить 200-400 мкг 1 раз на добу; дітям від 6 років призначають 50-400 мкг двічі на добу; максимальна добова доза в період загострення становить 800 мкг, в декілька прийомів; порошок для інгаляцій: дітям віком 5-7 років призначають 100-400 мкг/добу, розділені на 2-4 інгаляції (всю добову дозу можна застосовувати одноразово); дітям 7 років та старше - 100-800 мкг/добу, розділені на 2-4 інгаляції (всю добову дозу до 400 мкг включно можна застосовувати одноразово); для дорослих дози становлять 200-800 мкг/добу, розділені на 2-4 інгаляції, у тяжких випадках добові дози до 1600 мкг включно (добові дози до 400 мкг включно можна застосовувати одноразово); підтримуюча доза має бути якомога нижчою.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: захриплість голосу, відчуття сухості в горлі, сухий кашель; при довготривалому застосуванні у високих дозах можливий розвиток мікозу глотки і гортані; висипання на шкірі, контактний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція і парадоксальний бронхоспазм; у дітей - збудженість, занепокоєння, депресія.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату; активна форма туберкульозу легенів; грибові та вірусні інфекції дихальних шляхів; афонія; астматичний статус або підсилення бронхоспазму (для інгаляційних глюкокортикоїдів); І триместр вагітності.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	БУДЕКОРТ®	Ципла Лтд, Індія	Аерозоль д/інгаляцій	100 мкг/на дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	БУДЕКОРТ®	Ципла Лтд, Індія	Аерозоль д/інгаляцій	200 мкг/ на дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПУЛЬМАКС	Нортон Ватерфорд Т/А АЙВЕКС Фармасьютікалз/ АЙВЕКС Фармасьютікалз с.р.о., Ірландія/Чеська Республіка	Порошок д/інгаляцій	100 мкг/дозу	№ 1 (200 доз)	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПУЛЬМАКС	АЙВЕКС Фармасьютікалз с.р.о./Нортон Ватерфорд Т/А АЙВЕКС Фармасьютікалз, Чеська Республіка/Ірландія	Порошок д/інгаляцій, в інгаляторі	400 мкг/дозу	№ 1 (100 доз)	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПУЛЬМАКС	Нортон Ватерфорд Т/А АЙВЕКС Фармасьютікалз/ АЙВЕКС Фармасьютікалз с.р.о., Ірландія/Чеська Республіка	Порошок д/інгаляцій, в інгаляторі	200 мкг/дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПУЛЬМІКОРТ	АстраЗенека АБ, Швеція	Суспензія для інгаляцій	0,25 мг/мл	№ 20	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПУЛЬМІКОРТ	АстраЗенека АБ, Швеція	Суспензія для інгаляцій	0,5 мг/мл	№ 20	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПУЛЬМІКОРТ ТУРБУХАЛЕР	АстраЗенека АБ, Швеція	Порошок д/інгаляцій в інгаляторі	100 мкг/доза	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ПУЛЬМІКОРТ ТУРБУХАЛЕР	АстраЗенека АБ, Швеція	Порошок д/інгаляцій в інгаляторі	200 мкг/доза	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ТАФЕН® НОВОЛАЙЗЕР	Лек фармацевтична компанія д.д., Словенія, підприємство компанії Сандоз у співробітництві з Меда Фарма ГмбХ енд Ко. КГ, Німеччина, Словенія	Порошок д/інгаляцій, у картриджі	200 мкг/доза	№ 1 (200 доз)	відсутня у реєстрі ОВЦ	

- **Флутиказон (Fluticasone)** ^[7] (див. п. 9.1.1. розділу "ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ", п. 16.2.1.1.5. розділу "ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

Фармакотерапевтична група: R03BA05 - протиастматичні засоби для інгаляційного застосування. Глюкокортикостероїди.

Основна фармакотерапевтична дія: місцева протизапальна та антипроліферативна дія; при інгаляційному введенні має виражену глюкокортикоїдну протизапальну дію на легені, що виявляється у зменшенні симптоматики та частоти нападів БА, зменшенні симптоматики ХОЗЛ і покращанні функції легень незалежно від віку, статі, функції легень, наявності в анамнезі паління та алергологічного статусу; абсолютна біодоступність знаходиться в межах 10-30% номінальної дози залежно від інгаляційного пристрою, що застосовується.

Показання для застосування ЛЗ: БА - профілактичне лікування ^{БНФ}, легкий перебіг БА (пацієнти, що потребують періодичного симптоматичного лікування бронходилататорами на регулярній основі); помірний перебіг БА (пацієнти, що потребують регулярного протиастматичного лікування, та пацієнти з нестабільною астмою або з погіршенням стану на фоні існуючої профілактичної терапії або терапії одними бронходилататорами); тяжкий перебіг БА (пацієнти з тяжкою хр. астмою); хр. обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ).

Спосіб застосування та дози ЛЗ: застосовується тільки інгаляційно; дозу слід підбирати індивідуально, залежно від клінічного ефекту; початкова доза залежить від тяжкості захворювання; аерозоль для інгаляцій: БА - застосовується для профілактики захворювання і тому повинен застосовуватися регулярно, навіть у період відсутності нападів БА; початок терапевтичної дії спостерігається ч/з 4-7 днів, хоча деяке покращання настає вже ч/з 24 год, особливо у пацієнтів, які раніше не отримували інгаляційні стероїди; дорослі та діти віком від 16 років: 100-1 000 мкг 2 р/добу; ^{БНФ} легка БА - по 100-250 мкг 2 р/добу; помірна БА - по 250-500 мкг 2 р/добу; тяжка БА - по 500-1000 мкг 2 р/добу; ; дозу препарату потім можна відкоригувати для досягнення контролю за симптомами БА або зменшити до мінімально ефективної залежно від індивідуальної реакції хворого; початкову дозу можна розрахувати як половину добової дози беклометазону дипропіонату або його еквівалента, які пацієнт застосовував у вигляді дозованого інгалятора; діти віком від 4 до 16 років: 50-200 мкг 2 р/добу (застосовувати аерозоль, що містить 50 мкг препарату на дозу; у багатьох дітей БА добре контролюється при застосуванні доз по 50-100 мкг 2 р/добу; у тих пацієнтів, для яких ця доза є недостатньою, покращання може бути досягнуто шляхом збільшення дози до 200 мкг 2 р/добу ^{БНФ}, діти від 1 до 4 років: оптимальною дозою для досягнення контролю над симптомами БА є 100 мкг 2 р/добу; ХОЗЛ: доза для дорослих: по 500 мкг 2 р/добу; покращання звичайно спостерігається ч/з 3-6 місяців (якщо ч/з 3-6 місяців покращання не настає, необхідно переглянути режим лікування пацієнта); суспензія для інгаляції: дорослим і підліткам від 16 років: по 0,5 - 2 мг 2р/день; для лікування нападів астми рекомендується використовувати максимальні вказані дози протягом 7 днів після нападу (після цього намагатися зменшити дозу); діти і підлітки 4 - 16 років: 1 мг двічі на день; подальше підтримання дози буде зручнішим при застосуванні дозованого аерозольного або порошкового інгалятора.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: кандидоз порожнини рота та глотки; шкірні реакції гіперчутливості; ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя та ротоглотки), респіраторні симптоми (задишка та/або бронхоспазм), анафілактична реакція; с-м Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз, затримка осту у дітей та підлітків, зменшення мінералізації кісток, катаракта, глаукома; відчуття неспокою, розлади сну, зміни поведінки, включаючи гіперактивність та збудженість, охриплість голосу; парадоксальний бронхоспазм; з особливою обережністю слід призначати хворим на активний туберкульоз легенів.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Визначена добова доза (DDD): інгаляційно - 0,6 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ФЛІКСОТИД™ ЕВОХАЛЕР™	ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалз С.А./ГлаксоВеллком Продакшн/Глаксо Веллком С.А., Польща/Франція/ Іспанія	Аерозоль д/інгаляцій, дозований, у балонах	50 мкг/дозу	№ 1 (120доз)	5.75	0.72\$
	ФЛІКСОТИД™ ЕВОХАЛЕР™	ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалз С.А./ГлаксоВеллком Продакшн/Глаксо Веллком С.А., Польща/Франція/ Іспанія	Аерозоль д/інгаляцій, дозований, у балонах	125 мкг/дозу	№ 1 (120доз)	4.09	0.51\$
	ФЛІКСОТИД™ ЕВОХАЛЕР™	ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалз С.А./ГлаксоВеллком Продакшн/Глаксо Веллком С.А., Польща/Франція/ Іспанія	Аерозоль д/інгаляцій, дозований, у балонах	250 мкг/дозу	№ 1 (60доз)	відсутня у реєстрі ОБЦ	
	ФЛІКСОТИД™ НЕБУЛИ™	ГлаксоСмітКляйн Австралія Пту Лтд Австралія	Суспензія д/інгаляцій, у небулах	2 мг/2 мл	№2х5	229.29	28,86\$
	ФЛІКСОТИД™ НЕБУЛИ™	ГлаксоСмітКляйн Австралія Пту Лтд Австралія	Суспензія д/інгаляцій, у небулах	0,5 мг/2 мл	№5х2	157.55	19,83\$

- **Мометазон (Mometasone)** ^[П] (див. п. 9.1.1. розділу "ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ", п. 16.2.1.1.5. розділу "ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ")

Фармакотерапевтична група: R03BA07 - протиастматичні засоби для інгаляційного застосування. Глюкокортикостероїди.

Основна фармакотерапевтична дія: протизапальна терапія БА; має місцеву протизапальну дію; механізм протиалергічних та протизапальних ефектів значною мірою полягає в його здатності знижувати вивільнення медіаторів запалення; суттєво інгібує вивільнення лейкотрієнів з лейкоцитів у пацієнтів, що страждають на алергію, інгібує синтез та вивільнення інтерлейкінів 1, 5, 6, а також фактора некрозу пухлини альфа (IL-1, IL-5, IL-6 та TNFα); він є також сильним інгібітором продукування LT (лейкотрієнів), а крім того - дуже сильним інгібітором продукування Th2-цитокінів, інтерлейкінів 4, 5 (IL-4, IL-5) CD4+ Т-клітинами людини; в дослідженнях in vitro продемонстрував спорідненість та здатність до зв'язування з рецепторами ГК людини в 12 разів більше за дексаметазон, в 7 разів більше за триамцінолон у ацетонід, в 5 разів більше за будесонід та в 1,5 рази більше за флутиказон; в дозах від 200 до 800 мкг/добу покращує функції зовнішнього дихання за показниками пікової швидкості видиху та ОФВ1, знижує потребу в застосуванні інгаляційних β2-агоністів; покращання функції дихання спостерігається вже через 24 год після початку терапії, однак максимальний ефект досягається через 1-2 тижні; при багаторазовому введенні - протягом 4 тижнів у дозах від 200 мкг 2 р/добу до 1200 мкг щодня не було виявлено ознак клінічно значущого пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (НРА) при будь-якому рівні доз, а помітний рівень системної активності спостерігався лише при дозі 1600 мкг/добу; при використанні доз до 800 мкг/добу ознак пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи не виявлено.

Показання для застосування ЛЗ: БА ^{БНФ} будь-якого ступеня тяжкості, у тому числі гормонозалежна (пацієнти, що використовують системні чи інгаляційні кортикостероїди) та гормонезалежна (пацієнти, які не досягли достатнього контролю над хворобою, використовуючи інші схеми лікування без використання глюкокортикостероїдів); хр. обструктивні захворювання легенів середнього та тяжкого ступеня тяжкості.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: призначається інгаляційно для систематичного лікування дорослих та дітей з 12 років; рекомендовані дози залежать від тяжкості захворювання; БА легкого та середнього ступеня тяжкості - рекомендована початкова доза становить 400 мкг 1 р/добу (інгаляцію рекомендовано проводити ввечері); у деяких пацієнтів, що раніше отримували високі інгаляційні дози ГК, більш ефективний контроль захворювання досягається, коли добова доза 400 мкг поділена на 2 інгаляції (по 200 мкг 2 р/добу) ^{БНФ}; ефективна підтримуюча доза може бути знижена до 200 мкг 1 р/добу з прийомом увечері; доза має визначатися індивідуально і поступово знижуватися до найменшої дози, що забезпечує адекватний контроль перебігу БА; тяжка форма БА - початкова рекомендована доза становить 400 мкг 2 р/добу, що є максимальною рекомендованою дозою ^{БНФ}, після досягнення ефективного контролю симптомів БА слід поступово знижувати дозу до мінімально ефективної; препарат продемонстрував поліпшення легеневої функції протягом 24 год після першої дози, однак у деяких пацієнтів максимальний позитивний ефект може бути досягнутий не раніше, як за 1 - 2 тижні чи пізніше; ХОЗЛ - рекомендована доза становить 800 мкг/добу (як правило, 1 р/добу ввечері); у деяких пацієнтів більш ефективний контроль захворювання досягається, коли добова доза 800 мкг поділена на два прийоми.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: кандидоз порожнини рота, фарингіт, дисфонія та головний біль; поодинокі випадки глаукоми, підвищення внутрішньоочного тиску, розвиток катаракти; зберігається потенційна можливість АР (висипи, кропив'янка, свербіж та еритема, а також набряк повік, обличчя, губ та горла).

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до компонентів препарату.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	АСМАНЕКС®	Шерінг-Плау Лтд, Сінгапур, власна філія Шерінг-Плау Корпорейшн, США/Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія, власна філія Шерінг-Плау Корпорейшн, США, Сінгапур/США/Бельгія/США	Порошок д/інгаляцій, дозований, в інгаляторі Твистхейлер®	200 мкг/дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	АСМАНЕКС®	Шерінг-Плау Лтд, Сінгапур, власна філія Шерінг-Плау Корпорейшн, США/Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія, власна філія Шерінг-Плау Корпорейшн, США, Сінгапур/США/Бельгія/США	Порошок д/інгаляцій, дозований, в інгаляторі Твистхейлер®	400 мкг/дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	

4.2.2. Системні глюкокортикостероїди

Глюкокортикостероїди оральних та парентеральних лікарських форм – *див. п.7.4.1. розділу «Ендокринологія. Лікарські засоби»*

4.2.3. Комбіновані препарати

Комбіновані препарати (ІКС+прол. дії β2-агоністи) застосовуються при БА починаючи з III ступеня. Переваги таких комбінацій – компліментарна дія на молекулярному рівні, більш легке та глибоке проникнення в дихальні шляхи, контроль БА досягається на більш низьких дозах ІКС, впевненість в тому, що прол. дії β2-агоністи не застосовуються в монотерапії, більш зручні в користуванні (один інгалятор, а не два, що значно підвищує комплаєнс).

- **Сальметерол + Флутиказон (Salmeterol + Fluticasone) * [1]**

Визначена добова доза (DDD): не визначено, вказана ціна упаковки, заявлена в реєстрі ОВЦ

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	СЕРЕТИД™ ДИСКУС™	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Великобританія	пор. д/інгаляцій, дозований	50 мкг/100	60 доз у диску сі	98.23	12.32\$
	СЕРЕТИД™ ДИСКУС™	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Великобританія	пор. д/інгаляцій, дозований	50 мкг/250	60 доз у диску сі	125.42	15.73\$
	СЕРЕТИД™ ДИСКУС™	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Великобританія	порошок д/інгаляцій, дозований	50 мкг/500	60 доз у диску сі	162.02	20.32\$
	СЕРЕТИД™ ДИСКУС™	Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Великобританія	порошок д/інгаляцій, 60 доз	50мкг/100мкг/дозу, 50мкг/250мкг/дозу, 50мкг/500мкг/дозу	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	СЕРЕТИД™ ЕВОХАЛЕР™	ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А./ГлаксоВеллком Продакшн, Польща/Франція	аерозоль д/інгаляцій, 120 доз	25 мкг/50	№ 1	98.23	12.32\$
	СЕРЕТИД™ ЕВОХАЛЕР™	ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А./ГлаксоВеллком Продакшн, Польща/Франція	аерозоль д/інгаляцій, 120 доз	25 мкг/125	№ 1	99.38	12.47\$
	СЕРЕТИД™ ЕВОХАЛЕР™	ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А./ГлаксоВеллком Продакшн, Польща/Франція	аерозоль д/інгаляцій, 120 доз	25 мкг/250	№ 1	162.02	20.32\$
	СЕРОФЛО®	Ципла Лтд, Індія	Аерозоль д/інгаляцій	25 мкг/50 мкг/дозу	120 доз у контейнерах	відсутня у реєстрі ОВЦ	

СЕРОФЛО®	Ципла Лтд, Індія	Аерозоль д/інгаляцій	25 мкг/125 мкг/дозу	120 доз у контейнерах	відсутня у реєстрі ОВЦ
СЕРОФЛО®	Ципла Лтд, Індія	Аерозоль д/інгаляцій	25 мкг/250 мкг/дозу	120 доз у контейнерах	відсутня у реєстрі ОВЦ
СЕРОФЛО®	Ципла Лтд, Індія	Капс. з порошком д/інгаляцій	50 мкг/100 мкг	№ 30	відсутня у реєстрі ОВЦ
СЕРОФЛО®	Ципла Лтд, Індія	Капс. з порошком д/інгаляцій	50 мкг/250 мкг	№ 30	відсутня у реєстрі ОВЦ

• **Будесонід + Формотерол (Budesonide + Formoterol) *** [П]

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	СИМБІКОРТ ТУРБУХАЛЕР	АстраЗенека АБ, Швеція	пор. д/інгаляцій, дозований	80 мкг/4,5 мкг/доза	120 доз у пластикових інгаляторах № 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	СИМБІКОРТ ТУРБУХАЛЕР	АстраЗенека АБ, Швеція	пор. д/інгаляцій, дозований	160 мкг/4,5 мкг/доза	120 доз у турбухалерах № 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	СИМБІКОРТ ТУРБУХАЛЕР	АстраЗенека АБ, Швеція	пор. д/інгаляцій, дозований	320 мкг/9,0 мкг/доза	60 доз у турбухалерах № 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	

4.3. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів

4.3.1. Моноклональні антитіла

4.3.1.1. Моноклональні антитіла, що зв'язують імуноглобулін Е

• **Омалізумаб (Omalizumab)**

Фармакотерапевтична група: R03DX05 - засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів

Основна фармакотерапевтична дія: є гуманізованим моноклональним а/т, що походить з рекомбінантної молекули ДНК, яке селективно зв'язується з імуноглобуліном Е людини (IgE). Омалізумаб попереджає його зв'язування з FcεRI-рецептором, зменшуючи тим самим кількість вільного IgE, що здатний ініціювати каскад АР. Лікування пацієнтів з atopічною БА омалізумабом призводить до суттєвого зниження кількості FcεRI - рецепторів на поверхні базофілів; вивільнення гістаміну з базофілів, виділених у пацієнтів, пролікованих омалізумабом, після стимуляції алергеном зменшуються приблизно на 90%, порівняно з показниками до лікування; рівні вільного IgE у сироватці знижуються пропорційно дозі вже ч/з год після першої ін'єкції і знаходяться на постійному рівні в період між введеннями послідовних доз.

Показання для застосування ЛЗ: помірна та тяжка персистуюча atopічна БА^{БНФ} у дорослих та дітей віком від 12 років, симптоматичне лікування якої інгаляційними кортикостероїдами є недостатньо ефективним.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: доза і частота введення омалізумабу визначається концентрацією IgE (МО/мл), що встановлюється перед початком лікування, та масою тіла пацієнта^{БНФ}; залежно від показників рекомендована добова доза омалізумабу становить 150 - 375 мг; цю дозу можна поділити на 1-3 введення; для доз 225 мг або 375 мг необхідно застосовувати омалізумаб у дозуванні 150 мг у комбінації з омалізумабом у дозуванні 75 мг; пацієнтам, у яких рівень IgE або маса тіла перевищує рівні, вказані у таблиці дозувань, препарат не призначають; застосовується тільки у вигляді п/ш ін'єкцій; призначений для тривалого лікування; для адекватної оцінки клінічної відповіді пацієнта на лікування препаратом необхідно не менше 12 тижнів; переривання лікування призводить до повернення підвищених рівнів вільного IgE і розвитку відповідних симптомів; рівень загального IgE підвищується протягом лікування та залишається підвищеним протягом одного року після припинення лікування препаратом, тому рівень IgE при повторному визначенні на тлі терапії препаратом не може бути застосований для встановлення необхідної дози препарату. Для встановлення дози препарату після припинення лікування на період менше одного року слід орієнтуватися на концентрацію IgE в сироватці крові, що була визначена до введення початкової дози препарату; якщо лікування препаратом перервано на рік або більш тривалий термін, для встановлення дози потрібно повторне визначення концентрації загального IgE в сироватці крові; при значних змінах маси тіла дозу необхідно коригувати.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: паразитарні інфекції; анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк та інші алергічні стани; головний біль; запаморочення, сонливість, парестезія, постуральна гіпотензія, припливи; нудота, діарея, ознаки і симптоми диспепсії; кропив'янка, висип, свербіж, фоточутливість, алопеція; фарингіт, кашель, алергічний бронхоспазм; набряк гортані, алергічний гранулематозний васкуліт; ідіопатична тяжка тромбоцитопенія; артралгія, міалгія, припухлість суглобів; біль, набряк еритема, свербіж у місці ін'єкції; збільшення маси тіла, втомлюваність, гриппоподібні симптоми, набряк верхніх кінцівок; у клінічних випробуваннях у декількох пацієнтів кількість тромбоцитів була менше лабораторної норми. Із жодним з цих випадків не були пов'язані епізоди кровотечі або зниження гемоглобіну.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату; діти віком до 12 років.

Визначена добова доза (DDD): парентерально - 16 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	КСОЛАР	Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія	Порошок д/р-ну д/ін'єкцій у фл.	75 мг	№ 1;	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	КСОЛАР	Новартіс Фарма Штейн АГ, Швейцарія	Порошок д/р-ну д/ін'єкцій у фл. у комплекті з розчинником в амп.	150 мг	№ 1	510.30	64.00\$

4.3.2. Інші засоби

• **Фенспірид (Fenspiride)** [7]

Фармакотерапевтична група: R03DX03 - засоби, що діють на респіраторну систему. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях респіраторної системи.

Основна фармакотерапевтична дія: протизапальна та антибронхоконстрикторна дія; властивості зумовлені складним механізмом дії препарату: блокуюча H1-рецептори гістамінну дія, що обумовлює антигістамінну, спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів та запобігає розвитку набряку, зменшує виділення слизу з носа та кількість бронхіального секрету; протизапальна дія, яка є результатом гальмування утворення та секреції факторів запалення (цитокінів, TNFα, похідних арахідонової кислоти, простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану, вільних радикалів); інгібіція α1-адренорецепторів, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.

Показання для застосування ЛЗ: лікування г. та хр. запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів (отит, синусит, риніт, ринофарингіт, трахеїт, ринотрахеобронхіт, бронхіт), ХОЗЛ з або без хр. ДН, у складі комплексної терапії БА, сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів; респіраторні прояви кору, грипу; симптоматичне лікування коклюшу.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: табл., в/о рекомендовано до перорального застосування дорослим; звичайна рекомендована добова терапевтична доза для лікування хр. запальних процесів становить 2 табл./на добу (вранці та ввечері); для посилення ефекту і/або у разі г. захворювань - 3 табл./добу (вранці, вдень і ввечері); у формі сиропу дітям старше 2 років рекомендовано приймати в добовій дозі 4 мг/кг (2 мл/кг), розділену на 2-3 прийоми, приймати перед їдою; дітям з масою до 10 кг - 20-40 мг/добу (10-20 мл/добу або 2-4 ч.л., з масою понад 10 кг - 60 -120 мг/добу (20 - 60 мл або 2-4 ст.л.); дорослим та дітям з 12 років - 90 -180 мг/добу (45 - 90 мл або 3-6 ст.л.); тривалість лікування залежить від показання до застосування та перебігу захворювання; мінімальний курс лікування г. станів 7-10 днів, хр. станів - від 2 до 6 місяців.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: розлади травлення, нудота, біль у шлунку, діарея, блювання; запаморочення, сонливість, астения, в тому; у поодиноких випадках - помірна синусова тахікардія, яка зменшується у разі зниження дози; еритема, фіксована пігментна еритема, висип, кропив'янка, набряк Квінке.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість до препарату.

Визначена добова доза (DDD): прероально - не визначено, вказана ціна у паковки, заявлена в реєстрі ОВЦ

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
I.	БРОНХОМАКС	ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна	Сироп, у фл.	10 мг/5 мл	№ 1	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ІНСПІРОН	АТ "Галичфарм", м.Львів, Україна	Сироп, у фл. по 150 мл	2 мг/мл	№ 1	21.42	
	ІНСПІРОН®	ВАТ "Київ медпрепарат", м. Київ, Україна	Табл., в криті п/о, у бл.	80 мг	№ 30 (10x3)	відсутня у реєстрі ОВЦ	
II.	ЕРЕСПАЛ®	Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція	Сироп, у фл. по 150 мл	200 мг/100 мл	№ 1	24.79	3,11\$
	ЕРЕСПАЛ®	Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція	Табл., в криті п/о, у бл.	80 мг	№ 30 (15x2)	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЕРЕСПАЛ®	Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція	Табл., в/о, у бл.	80 мг	№ 30 (15x2)	4.74	0,60\$

• **Рофлуміласт (Roflumilast)**

Фармакотерапевтична група: R03DX07 - Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Інгібітори фосфодієстерази 4 (PDE4)

Основна фармакотерапевтична дія: інгібітор PDE4, нестероїдний протизапальний засіб, дія якого спрямована на лікування системних і легеневи запальних процесів, пов'язаних з ХОЗЛ. Механізм дії препарату полягає в інгібуванні PDE4 та дії на основний цАМФ - метаболізуючий фермент, що знаходиться в клітинах зони запалення і структурних клітинах. Дія рофлуміласту спрямована на PDE4A, 4B і 4D, тип рецепторів з аналогічним потенціалом. Даний механізм дії і селективність також відносяться до N-оксиду, котрий є основним активним метаболітом рофлуміласту. Інгібування PDE4 призводить до збільшення внутрішньоклітинного рівня основного цАМФ і послаблення зв'язаних з ХОЗЛ дисфункції лейкоцитів, клітин дихальних шляхів і легеневи васкулярних гладких м'язів, ендотеліальних і епітеліальних клітин дихальних шляхів та фібробластів; послаблює вивільнення медіаторів запалення (лейкотрієн B4, активні форми кисню, фактор некрозу пухлин, інтерферон і гранзин В); у пацієнтів з ХОЗЛ знижує рівень нейтрофілів у мокротинні

Показання для застосування ЛЗ: для підтримуючої терапії при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ) тяжкого перебігу ^{БНФ} (ОФВ₁ при застосуванні бронходилататорів менше 50 % від належних), що пов'язані з хронічним бронхітом у дорослих ^{БНФ} та частими загостреннями в анамнезі, ^{БНФ} як додатковий засіб для бронходилатуючої терапії

Спосіб застосування та дози ЛЗ: рекомендована доза для дорослих 1 табл.(500 мкг) 1 р/добу^{БНФ}. Для досягнення терапевтичного ефекту необхідно застосовувати препарат протягом декількох тижнів; тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: діарея, зменшення маси тіла, зниження апетиту, нудота, біль у животі, головний біль; порушення сну; гіперчутливість; гінекомастія; неспокій, підвищена збудженість, депресія, тремор, запаморочення, дисгевзія; пальпітація, інфекції дихальних шляхів (за винятком пневмонії); гастрит, блювання, ГЕРХ, кров'янисті випорожнення, запор, підвищення рівня гама-глобаміліпрансферази, АСТ; висипання, кропив'янка, м'язові спазми і слабкість, міалгія, біль у спині; збільшення рівня КФК крові; слабкість, втома.

Протипоказання до застосування ЛЗ: підвищена чутливість до рофлуміласту або інших компонентів препарату; печінкова недостатність середнього або важкого ступеня (ступінь В або С за шкалою Чайлд-П'ю).

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ДАКСАС	Нікомед ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина	Табл. вкриті, п/о	500 мкг	№ 30 (10х3)	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ДАКСАС	Нікомед ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина	Табл. вкриті, п/о	500 мкг	№ 90 (10х9)	відсутня у реєстрі ОВЦ	

4.4. Стабілізатори мембран гладких клітин та блокатори лейкотрієнових рецепторів

4.4.1. Стабілізатори мембран гладких клітин

Основним показанням до призначення стабілізаторів мембран гладких клітин (кромогліциєва кислота та її аналоги, кетотифен) є попередження бронхообструкції, яка розвивається при БА, при цьому неефективні для зняття загострення БА. Стабілізатори мембран гладких клітин застосовують для попередження симптомів БА, викликаних фізичним навантаженням; інгаляцію проводять за 30 хв до передбачуваного навантаження. Стабілізатори мембран гладких клітин добре поєднуються з іншими препаратами, при регулярних інгаляціях знижують частоту загострень БА, а також дозволяють зменшити дози бронходилататорів і системних ГК. Стабілізатори мембран гладких клітин більш ефективні у дітей старше 4 років, ніж у дорослих. На початку лікування препарати звичайно застосовують 3–4 р/добу, при досягненні оптимального терапевтичного ефекту можливий перехід на підтримуючу дозу, що підбирається індивідуально. Якщо інгаляція порошку препарату викликає бронхоспазм, рекомендується профілактично (за кілька хв) зробити інгаляцію β_2 -агоніста. Профілактичний ефект розвивається поступово, на протязі 2–12 тижнів. Стабілізатори мембран гладких клітин перешкоджають відкриттю кальцієвих каналів та входу кальцію в гладкі клітини. Вони пригнічують кальційзалежну дегрануляцію клітин і вихід із них гістаміна, фактора, активуючого тромбоцити, лейкотрієни, в т.ч. повільно реагуючу субстанцію анафілаксії, лімфокіни та інші біологічно активні речовини, які індукують запальні та АР. Стабілізація мембран гладких клітин обумовлена блокадою фосфодієстерази і накопиченням в них цАМФ. Важливим аспектом протиалергічного впливу стабілізаторів мембран гладких клітин являється підвищення чутливості адренорецепторів до катехоламінів. Окрім того, препарати блокують хлорні канали і попереджують, таким чином, деполяризацію парасимпатичних закінчень в бронхах. Вони перешкоджають клітинній інфільтрації слизової оболонки бронхів і гальмують розвиток реакції гіперчутливості уповільненої дії. Деякі з препаратів цієї групи (кетотифен та ін.) володіють здатністю блокувати H_1 -рецептори (антигістамінна дія). Стабілізатори мембран гладких клітин усувають набряк слизової оболонки бронхів і попереджують (але не знімають) підвищення тонуусу гладких м'язів.

- **Кетотифен (Ketotifen)** (див. п. 18.3.2. розділу "ІМУНОМОДУЛЯТОРИ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ")

Фармакотерапевтична група: R06AX17 - антигістамінні препарати для системного застосування.

Основна фармакотерапевтична дія: гальмує дію ендогенних речовин (медіаторів запалення), протиалергічна дія; не є бронходилататором; зумовлює антиастматичну активність: гальмує виділення таких медіаторів, алергії, як гістаміни та лейкотрієни; пригнічує активацію еозинофілів людськими рекомбінантними цитокінами, уповільнює приток еозинофілів до вогнища запалення; гальмує розвиток гіперактивності дихальних шляхів, пов'язаної з активацією тромбоцитів через фактор активації тромбоцитів (ФАТ) або спричиненої нервовою активацією після застосування симпатоміметичних препаратів чи впливу алергенів. Сильнодіюча антиалергічна речовина, яка неконкурентно блокує рецептори гістаміну (H_1) - можна застосовувати замість класичних антагоністів гістамінових рецепторів (H_1). Клінічний ефект розвивається через 6-8 тиж.

Показання для застосування ЛЗ: профілактика приступів БА (всі форми), особливо у випадках, асоційованих з іншими проявами атопії.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: всередину, під час їжі, дорослим і дітям понад 3 роки по 1 табл. 2 рази/день (вранці і ввечері); при необхідності дозову підвищують до 4 мг (по 2 мг 2 р/добу)^{БНФ}; сироп: дітям у віці від 6 міс до 3 років - 0,25 мл (0,05 мг)/кг 2 р/добу; дітям старшим 3 років - по 5 мл (1 ч.л.) 2 р/добу (вранці та ввечері).

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: сонливість; сухість у роті, нудота, блювання; запаморочення, уповільнення психічних реакцій (зникає після декількох днів прийому); збудливість, дратівливість, безсоння, нервозність; збільшення маси тіла (зумовлене підвищенням апетиту); цистит, мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, тяжкі шкірні реакції; зростання рівня печінкових ферментів.

Протипоказання до застосування ЛЗ: підвищена чутливість до препарату; сироп - дітям віком до 6 місяців, табл. - дітям до 3-х років.

4.4.2. Антагоністи лейкотрієнових рецепторів

Антагоністи лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст, зафірлукаст) — новий клас протиастматичних препаратів, місце й роль яких остаточно не визначені. У дихальних шляхах вони блокують дію лейкотрієнів, зокрема попереджаючи надлишкове утворення секрету в бронхах, набряк слизової оболонки, послабляючи гіперреактивність бронхів і бронхоспазм. Монтелукаст приєднується до терапії хворих на БА легкого та середнього ступенів тяжкості при неадекватному їх лікуванні інгаляційними кортикостероїдами та β_2 -адренорецепторами короткої дії. Також, для попередження алерген-індукованого бронхоспазму. Зафірлукаст використовується також з профілактичною метою, може попереджувати розвиток БА.

При цьому антагоністи лейкотрієнових рецепторів неефективні для зняття приступів БА, не застосовуються при загостренні БА. Немає необхідності у зменшенні дози або у відміні кортикостероїдної терапії.

• Монтелукаст (Montelukast) [7]

Фармакотерапевтична група: R03DC03 - протиастматичний засіб. Блокатор лейкотрієнових рецепторів. Простогландини та їх синтетичні похідні.

Основна фармакотерапевтична дія: протизапальна дія; засіб є антагоністом лейкотрієнів LTC₄, LTD₄, LTE₄; має високу спорідненість та селективність до CysLT₁ рецепторів; блокує CysLT₁ рецепторів та попереджує стимуляцію лейкотрієнами клітин мішеней, таких як гладких м'язів бронхів та секреторних залоз; інгібує як ранню, так і пізню фази бронхоконстрикції, причиною якої є антигени.

Показання для застосування ЛЗ: БА^{БНФ} легкого й середнього ступеню тяжкості, що недостатньо контролюється ІГК і β_2 -агоністами короткострокової дії; профілактика нападів ядухи при БА^{БНФ} фізичного зусилля; немає бронходилататорного ефекту, тому для зняття нападів БА не використовується.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: по 10 мг, 1 р/добу (перед сном) дорослим та дітям віком від 15 років^{БНФ}

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: головний біль, безсоння, розлади емоційного стану, відчуття серцебиття, стомлюваність, млявість, апатія, грипоподібні симптоми, ларингіт, синусит, отит, часті простудні захворювання у літніх хворих, артралгія, міалгія, біль у животі, диспепсичні явища, сухість у роті, сверблячка, жовтяниця, лікарський гепатит, АР, посилення кровоточивості, підвищення рівнів АЛТ, АСТ, виникнення синдрому Чарг-Страуса.

Протипоказання до застосування ЛЗ: гіперчутливість, дитячий вік до 15 років.

Визначена добова доза (DDD): перорально - 10 мг.

Торгова назва:

	Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
II.	ВАНСЕИР	АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина	Табл. жувальні	4 мг	№ 28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ВАНСЕИР	АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина	Табл. жувальні	5 мг	№ 28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ВАНСЕИР	АБДІ ІБРАХІМ Ілач Санаї ве Тіджарет А.Ш., Туреччина	Табл., вкриті п/о	10 мг	№ 28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЗЕСПІРА	Білім Фармасьютікалз А.С., Туреччина	Табл. жувальні	4 мг	№ 28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЗЕСПІРА	Білім Фармасьютікалз А.С., Туреччина	Табл. жувальні	5 мг	№ 28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЗЕСПІРА	Білім Фармасьютікалз А.С., Туреччина	Табл., вкриті п/о	10 мг	№ 28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	ЛУКАСТ®	Фарма Інтернешенал, Йорданія	Табл., вкриті п/о у бл.	10 мг	№ 30 (10x3)	4.27	0.54\$
	МІЛУКАНТ	ТОВ Нікомед Фарма/ВАТ Фармакере/ТОВ АПЛ Свіфт Сервісез, Польща/Палестина/Мальта	Табл. жувальні	4 мг	№ 28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	МІЛУКАНТ	ТОВ Нікомед Фарма/ВАТ Фармакере/ТОВ АПЛ Свіфт Сервісез, Польща/Палестина/Мальта	Табл. жувальні	5 мг	№ 28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	МІЛУКАНТ	ТОВ Нікомед Фарма/ВАТ Фармакере/ТОВ АПЛ Свіфт Сервісез, Польща/Палестина/Мальта	Табл., вкриті п/о	10 мг	№ 28	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	СИНГЛОН®	ТОВ "Гедеон Ріхтер Польща"/ВАТ "Гедеон Ріхтер" (додаткове місце випуску серії), Польща/Угорщина	Табл., вкриті п/о у бл.	10 мг	№ 14 (7x2), № 28 (7x4), № 56 (7x8)	відсутня у реєстрі ОВЦ	
	СИНГЛОН®	ТОВ "Гедеон Ріхтер Польща"/ВАТ "Гедеон Ріхтер" (додаткове місце випуску серії), Польща/Угорщина	Табл. жувальні у бл.	4 мг	№ 14 (7x2), № 28 (7x4), № 56 (7x8)	відсутня у реєстрі ОВЦ	

СИНГЛОН®	ТОВ "Гедеон Ріхтер Польща"/ВАТ "Гедеон Ріхтер"(дод. місце випуску серії), Польща/Угорщина	Табл. жувальні у бл.	5 мг	№ 14 (7x2), № 28 (7x4), № 56 (7x8)	відсутня у реєстрі ОБЦ
СИНГУЛЯР®	Мерк Шарп і Доу м Б.В./Мерк Шарп і Доу м Лтд, Нідерланди/Великобританія	Табл. жувальні	4 мг	№ 14x2	відсутня у реєстрі ОБЦ
СИНГУЛЯР®	Мерк Шарп і Доу м Б.В./Мерк Шарп і Доу м Лтд, Нідерланди/Великобританія	Табл. жувальні	5 мг	№ 14x2	відсутня у реєстрі ОБЦ
СИНГУЛЯР®	Мерк Шарп і Доу м Б.В./Мерк Шарп і Доу м Лтд, Нідерланди/Великобританія	Табл., в/о	10 мг	№ 14x2	відсутня у реєстрі ОБЦ

4.5. Стимулятори дихання

Мають обмежене застосування при ДН у хворих ХОЗЛ. Вони ефективні тільки при в/в введенні і мають короткочасну дію. Стимулятори дихання застосовують обмежено, при наявності протипоказань до ШВЛ або неможливості її проведення. При важкій ДН препарати можуть і погіршити стан хворого. Вони мають вузький спектр терапевтичного застосування, їх слід застосовувати тільки під спостереженням лікаря в стаціонарі.

4.5.1. Дихальні аналептики

Аналептики – речовини, які стимулюють активність дихального і судинорухового центрів, відновлюють функцію ЦНС.

Аналептики діють майже на всіх рівнях ЦНС. Але кожний окремий препарат характеризується більш вираженою тропністю відносно окремих відділів ЦНС. Так, наприклад, одні препарати впливають переважно на центри довгастого мозку (бемеGRID, кордіамін, коразол), інші – на спинний мозок (стрихнін).

Збільшення дози аналептиків приводить до генералізації процесів збудження, які супроводжуються підсиленням рефлекторної збудливості. У великих дозах аналептики викликають судоми. Судоми, які пов'язані із збудженням переважно стовбурової частини головного мозку, носять клонічний характер (бемеGRID, коразол, кордіамін), а при дії на спинний мозок розвиваються судоми тетанічного характеру (стрихнін).

Класифікація аналептиків:

1. Аналептики, які діють переважно на центри довгастого мозку - камфора, кордіамін, сульфокамфокаїн, бемеGRID – аналептики прямої дії.
2. Аналептики, які діють через синокаротидні зони, збуджуючи їх – дихальні аналептики - цитітон, лобеліну гідрохлорид – аналептики рефлекторної дії.
3. Аналептики, які діють переважно на спинний мозок - стрихнін.
4. Аналептики, які діють на стовбурову частину і кору головного мозку - етимізол.

На даний час в Україні зареєстрований і використовується тільки Кордіамін – аналептик прямої дії.

• **Нікетамід (Nikethamide)** [7]

Фармакотерапевтична група: R07AB02 - засоби, що діють на систему дихання. Дихальні аналептики.

Основна фармакотерапевтична дія: аналептик змішаного типу дії, механізм дії якого складається з двох компонентів: центрального і периферичного - центральний пов'язаний з безпосереднім впливом на судиноруховий центр довгастого мозку, що приводить до його збудження та опосередкованого підвищення системного АТ (особливо при первісному пригніченні рухового центру); периферичний компонент пов'язаний із збудженням хеморецепторів каротидного синусу, що приводить до збільшення частоти та глибини дихальних рухів; при в/в введенні препарату частішає ритм, зростає частота і глибина дихання, незначно та короткочасно підвищується АТ; препарат не чинить прямого стимулюючого впливу на серце і не виявляє прямого стимулюючого судинозвужуючого ефекту.

Показання для застосування ЛЗ: колапс, асфіксія, шоківі стани, які виникають під час хірургічних втручань і в післяопераційному періоді, г. і хр. розлади кровообігу, пригнічення дихання у хворих на інфекційні захворювання, отруєння наркотичними, снодійними і анальгетичними засобами, барбітатами.

Спосіб застосування та дози ЛЗ: призначають п/ш, в/м, в/в (повільно). Для в/в введення разову дозу препарату розводять у 10 мл 0,9 % р-ну натрію хлориду; вводять за 1 - 3 хв. Дорослим призначають по 1 - 2 мл 1 - 3 р/день. Дітям призначають п/ш, залежно від віку, вводять: до 1 року - 0,1 мл; від 1 до 4 років - 0,15 - 0,25 мл; 5 - 6 років - 0,3 мл; 7 - 9 років - 0,5 мл; 10 - 14 років - 0,8 мл. Вищі дози для дорослих п/ш разова - 2 мл, добова - 6 мл. При отруєнні наркотиками вища разова доза - 5 мл. Разова і добова дози, частота введення встановлюються індивідуально залежно від показань та віку пацієнта.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні ЛЗ: неспокій, м'язові посіпування, які починаються з кругових м'язів рота, судоми, почервоніння обличчя, свербіж шкірних покривів, блювання, порушення серцевого ритму; АР є поодинокі; біль, інфільтрат у місці введення.

Протипоказання до застосування ЛЗ: схильність до судомних реакцій, епілепсія; вагітність, період лактації; діти віком до 16 років (шприц-тюбик).

Визначена добова доза (DDD): парентерально - 0,5 г.

Торгова назва:

Торгова назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Ціна DDD, у.о.
---------------	-----------------	---------------	-----------	----------------------	----------------	----------------