

# Лекарствен бюлетин

Издание на Изпълнителната  
агенция по лекарствата  
www.bda.bg

ISSN 1310-7593  
год. VII, брой 2, 2002

## АНТИМИКОТИЧНИ ЛЕКАРСТВА В ЕЖЕДНЕВНАТА ПРАКТИКА. ПРИН- ЦИПНИ ПОДХОДИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА КОЖНО-ЛИГАВИЧ- НИ МИКОЗИ.

стр. 1

## РАЗРЕШЕНИ ЗА УПОТРЕБА ЛЕКАР- СТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ НОВИ ЗА СТРАНАТА АК- ТИВНИ ВЕЩЕСТВА ИЛИ КОМБИНАЦИИ

Добавени към регистъра на  
разрешените за употреба  
лекарствени продукти  
(01.09.2001- 31.03.2002)

стр. 5

## АНТИМИКОТИЧНИ ЛЕКАРСТВА В ЕЖЕДНЕВНАТА ПРАКТИКА. ПРИНЦИПНИ ПОДХОДИ В ЛЕЧЕНИЕ- ТО НА КОЖНО-ЛИГАВИЧНИ МИКОЗИ.

Милиони хора по света страдат от повърхностни гъбични инфекции. Според една статистика, проведена в Ирландия, около 10-12 % от консултациите, направени от семейните лекари, са свързани с кожни страдания. Характерно за повърхностните микози е засягането на кожата и ноктите и големият брой на причинителите. В развитите страни най-често срещани са дерматофитните инфекции на краката, което се дължи на употребата на притискащи, затворени обувки. Най-често срещаните причинители принадлежат към дерматофитите (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*); условнопатогенните гъбички (*Candida*, *Malassezia furfur*) и плесените (*Aspergillus*, *Scrofulariopsis*) (1, 2).

Лечението на повърхностните микози се различава значително от това на системните микотични инфекции. По правило терапията се води с лекарства за локално приложение, като изборът се предопределя от мястото и тежестта на инфекцията и от причиняващия микроорганизъм. Едно изключение от принципа на локално лечение на повърхностните микози е онихомикозата, която в повечето случаи изисква лечение с лекарства за системно приложение. Кумулирането на *terbinafine* и *itraconazole* в кератиновите слоеве ги прави подходящи за лечение на онихомикози (3). Оралната кандидоза при имунокомпрометирани пациенти също изисква системно лечение: оралните *fluconazole* и *itraconazole* са с доказана ефективност. Вагинални микотични инфекции също могат да наложат необходимост от допълнително системно приложение.

Повърхностните кожни инфекции често са представени с характерни лезии и комбинацията от клинично наблюдение и лабораторни данни довежда до диагноза. Микотичните инфекции на кожата, ноктите и косата най-често са дерматофитни, а лигавиците обичайно са обхванати от кандига инфекции. Идентифицирането на причиняващия микотичната инфекция микроорганизъм е особено необходимо преди началото на системно приложение на антимикотици и при лезии с необичаен вид, които поставят съмнение относно причиняващия микроорганизъм. Изследването трябва да се направи преди началото на лечението или 15 дни след приключването му в случай на употреба на локални антимикотици и съответно 2 месеца след приключването на лечението със системнодействащи антимикотици или такива, представляващи филмово покритие(1).

Приема се, че предимно три големи групи микозни причинители могат да бъдат отговорни за повърхностните лезии: *Candida*, *Dermatophyton* и *Malassezia furfur*. За всеки от тях има характерно, предпочитано лечение (1).

## Дерматофитози

Дерматофитозите могат да засегнат кожата, ноктите и космите. Локализацията на лезиите и дълбочината на заболяването определят предпочитания начин на приложение. Системно приложение се предпочита в случаите, когато се касае за многобройни, отдавна появили се или рецидивиращи лезии, както и при засягане матрикса на ноктите.

*Продължителността* на лечението на една дерматофитоза (локална или генерализирана) зависи от мястото на инфекцията и варира от минимум 3 седмици при неусложнено интертриго или дерматофития на неокосмената кожа до 6 седмици средно при лишей на окосмената част на главата и понякога 12 месеца при онихомикози на краката.

### А. Системно приложение:

Предписваните лекарствени продукти за перорално приложение при дерматофитни инфекции са: Griseofulvine, Ketoconazole, Itraconazole, Terbinafine.

*Griseofulvine:* Обикновено се назначава в доза 0,5 - 1 g/дневно при възрастни и 10 - 20 mg/kg/дневно при деца. Практиката е доказала, че този лекарствен продукт е добре толериран при деца (1), но се характеризира с много нежелани лекарствени реакции при възрастни. Такива са гастроинтестинални смущения, главоболие, фотосенсибилизация. Многобройните лекарствени взаимодействия, свързани с употребата на griseofulvine, произтичат от факта, че този продукт се явява индуктор на чернодробните метаболизиращи лекарствата ензими. Клинична значимост имат намалението на плазмените концентрации на антагонистите на витамин К, циклоспорина и комбинираните антиконцепционни средства; увеличаването на хепатотоксичността на изониазид. Griseofulvine е противопоказан при бременни жени. Не се препоръчва забременяване по време на лечението или един месец след прекратяването му. Мъжете трябва да бъдат предупредени, че по време на лечението и шест месеца след прекратяването е възможно да се наблюдава увреждащ ефект на лекарството върху сперматозоидите. Към настоящия момент лекарствените продукти, съдържащи griseofulvine, са с изтекло разрешение за употреба и не се предлагат в аптечната мрежа. При належашо лечение с такива продукти трябва да се използват възможностите, предвидени в наредба №2 за лечение с неразрешени в страната лекарствени продукти.

*Ketoconazole* Представител на имидазоловите производни. Разрешени за употреба са лекарствени продукти с търговски имена: Ketoconazole tabl 200 mg; Nizoral tabl. 200 mg. Индикациите на тези продукти включват основно дерматофитни инфекции на кожата, ноктите и косата. Дневната доза е от 200 до 400 mg. Поради липофилността на продукта се препоръчва приемът да става по време на хранене, което повишава резорбцията. Бременността е противопоказание, а при жени в детеродна възраст назначаването трябва да става след изключване на бременност и подлагане на ефективна контрацепция. Употребата на ketoconazole в педиатричната практика не е подкрепена с достатъчно клинични данни. Нежеланите лекарствени реакции, свързани с упот-

ребата му са по-редки в сравнение с тези при гризеофулвина, но са по-тежки: риск от токсичен хепатит, цитолитично и холестатично действие, установени при 1 на 17 000 лекувани. Това определя необходимостта от проследяване на чернодробните проби веднаж на 15 дни, както и необходимостта да се направи пауза от 1 месец между лечението с гризеофулвин и кетоконазол. Характерни за продукта са многобройни лекарствени взаимодействия, дължащи се главно на факта, че той се явява инхибитор на чернодробните метаболизиращи лекарствата ензими. От практическа гледна точка е важно да се помни, че лекарството изисква кисела среда за осъществяване на оралната резорбция и по тази причина при едновременна употреба на лекарства, намаляващи стомашния ацидитет е необходимо да се изчака 2 часа преди да бъде приет кетоконазол. Противопоказание за комбинирано лечение има с антихистаминови H1 блокери и Cisapride. Намаляването на чернодробния метаболизъм на тези лекарства води до повишен риск от камерни аритмии. Поради увеличаване на плазмените нива и респективно засилване на нежеланите лекарствени реакции не се препоръчва също комбиниране с triazolam, tacrolimus, simvastatin, atorvastatin и други статини. Високи дози ketoconazole влияят на превръщането на ланостерол в холестерол, основен прекурсор на много хормони. Има данни за потискане на глюкостероидната секреция и обратимо понижаване на тестостероновите нива. Рядка клинична изява на този ефект е появата на гинекомастия. Миконазол е другият перорален имидазол (Виж Кандидамикозу).

*Fluconazole* и *Itraconazole* са триазолови производни. Разрешени за употреба в България са: Fluconazole (с търговски имена Diflucan, Fungolon, Flucosol, Diflazon, Mucosyst, Mucotax, всички под форма на инфузионни разтвори и капсули, последният и като сироп) и Itraconazole (Orungal, капсули и перорален разтвор).

Fluconazole и itraconazole показват известни предимства в профила на безопасност пред ketoconazole. Например за разлика от последния те имат много по-слабо въздействие върху чернодробната цитохром P 450 ензимна система при човека като запазват висок афинитет към ензимната цитохром P 450 ензимна система на фунгите. Въпреки това многобройните лекарствени взаимодействия, наблюдавани при ketoconazole се считат за групово специфични и трябва да се имат предвид и при останалите представители от групата на азолите. При fluconazole и itraconazole няма данни за повлияване на тестостероновата синтеза. У нас fluconazole няма утвърдена индикация за лечение на дерматомикози. Итраконазол е особено подходящ за лечение на повърхностни дерматофитни инфекции, поради т. нар „резервоарен“ ефект - лекарственият продукт се натрупва и се задържа в терапевтични концентрации в кожата, ноктите и косата. Тези благоприятни фармакокинетични особености са в основата на разработената и доказана като клинично ефективна пулсовата терапия на онихомикози. При тази терапия се приема 200 mg itraconazole два пъти дневно в продължение на 7 дни. След 21 дни почивка следва нов курс от 7 дни лечение. При онихомикози на пръстите на ръцете два месечни цикъла са достатъчни, а

при онихомикози на краката - три месечни цикъла. Проучванията не са доказали по-висока ефективност на пулсовата терапия пред обичайната, но необходимото количество от лекарството в този случай е два пъти по-малко. Това прави пулсовата терапия ценово оправдана (виж. Микотичен онихсит стр.4). Употребата на itraconazole в педиатрията все още не е подкрепена с достатъчно клинични проучвания и не се препоръчва.

Terbinafine е антимикотик от групата на алиламините, притежаващ фунгицидна активност по отношение на дерматофитите. Той се счита за алтернатива на итраконазол, когато се налага перорално лечение на онихомикози. Механизмът на действие е възпрепятстване на ергостероловата синтеза чрез специфично инхибиране на ензима сквален епоксигидаза. Вътреклетъчното натрупване на сквален е причина за фунгицидното действие на продукта. Тербинафин не променя метаболизма на хормоните и лекарствата именно поради факта, че ензимът сквален епоксигидаза не е свързан с ензимната система цитохром Р 450.

Системно приложение: При възрастни обичайната доза е 250 мг/дневно. Бременността и кърменето са противопоказани. Поради липса на достатъчно клиничен опит не се препоръчва за педиатрична употреба.

Най-често срещаните нежелани реакции са от страна на храносмилателната система: болки в стомаха, гадене, вкусови разстройства. Макар и много рядко са наблюдавани тежки реакции: хематологични неутропении, агранулоцитоза; кожни реакции - синдром на Stevens - Johnson, синдром на Lyell; чернодробни реакции - смесени хепатити, предимно холестатични.

Важна отлика от азолите е липсата на инхибиращ ефект върху цитохром Р 450 и в резултат на това липса на многобройните взаимодействия, характерни за азолите. Лекарственото взаимодействие, което трябва да се има предвид е с рифампицин. Последният може да доведе до занижаване на плазмените нива на тербинафина, тъй като се явява индуктор на чернодробните метаболизиращи лекарства ензими.

Разрешен за употреба в България за перорална употреба е Lamisil tabl. 125 mg и tabl 250 mg.

## **Б. Антимикотици за локално приложение**

При повърхностните микози обикновено е достатъчно самостоятелно приложение на локални антимикотици. В случай на необходимост те могат да бъдат допълнение към системното приложение. За разлика от продуктите за системно приложение поносимостта на локално действащите антимикотици е много добра. Наличните лекарствени продукти са многобройни и принадлежат към различни фармакологични класове. Изборът на лекарствена форма е от особена важност. Кремове и мази са предпочитани при суха, хиперкератозна кожа; при интертриго и влажни лезии се използват главно пудри; лечебните лакове са подходящи при онихомикози без засягане на матрикса.

### **Имидазолони производни**

Имидазолоните производни са често употребявани локални антимикотици, които показват значител-

но разнообразие на представителите. Счита се, че разликата в ефективността между отделните представители е малка и някои автори препоръчват изборът да се ръководи от цената на лечението. Разрешени за употреба в България са:

Flutrimazole (Micetal gel Micetal sol); Clotrimazole (Canesten cream 1%; spray cut. 1%; powd cut.; sol. cut.; Clotrimazol cream 1%) Bifonazol (Mycospor shampoo; Bifunol cream 1%; Bifunazol cream 1%); Ketoconazole (Nizoral shampoo, cream); Econazole (Pevaryl cream 1%; Gyno-Pevaryl cream 1%, pess.- 50mg, 150 mg; vag. tabl. 50 mg); Miconazole (Dactarin oral gel; cream; Gyno-Dactarin caps. vag).

### **Други представители:**

Ciclopirox е представител от групата на пиригона - лекарство само за локално приложение. В България е разрешен за употреба под търговско наименование Batrafen в различни лекарствени форми: крем за кожно приложение, лечебен лак за нокти и вагинален крем. Има специфичен механизъм на действие: при фунгистатични концентрации инхибира навлизането на метални, фосфатни и калиеви йони в клетките. При бактерицидни концентрации въздейства на респираторната верига на гъбите поради хелатиращите си свойства. Спектърът на действие обхваща дерматофитни и кандиди инфекции, в допълнение притежава известно антибактериално действие. Употребата при деца, бременни и кърмачки не се препоръчва поради липса на достатъчно опит.

Amorolfine - дериват на морфолина, принадлежащ към нов химичен клас антимикотици. Притежава фунгистатично и фунгицидно действие, което се дължи на нарушаване на клетъчната стена на гъбите чрез въздействие върху стероловата синтеза. Спектърът на действие е широк и обхваща обичайните и по-рядки причинители на онихомикозите. Разрешен за употреба в България е Loceryl в лекарствена форма лечебен лак за нокти. Той е показан за първично лечение на онихомикоза, когато все още няма засягане на матрикса. Удобство за пациента представлява режимът на дозиране - един до два пъти седмично. Употребата при деца, бременни и кърмачки не се препоръчва поради липса на достатъчно опит.

Terbinafine - представител на клас алиламини. Механизмът на действие е възпрепятстване на ергостероловата синтеза чрез специфично инхибиране на ензима сквален епоксигидаза. Вътреклетъчното натрупване на сквален е причина за фунгицидното действие на лекарството. Разрешеният за употреба продукт за локално приложение в България е под името Lamisil, в лекарствена форма крем 1%. Показан е за лечение на дерматофитози, повърхностни кандиди инфекции и Malassezia furfur.

Naftifine е представител на клас алиламини. Има фунгицидно действие по отношение на дерматофити и аспергилус и фунгистатично/фунгицидно по отношение на кандиди. Разрешен за употреба в България като Exoderil cream 1% -15 g. и Exoderil sol. 1%-10 ml. Показан е при лечение на микози на кожата, кожните гънки и ноктите. Притежава известно антимикробно и противовъзпалително действие. Не е противопоказан при бременни.

### Някои комбинирани продукти

Разрешени за употреба са продукти, съдържащи имидазолни производни в комбинация с кортикостероиди. Тяхното специфично място в терапията е за случаите, когато симптомите на възпалението са силно изявиени.

*Dactacort* /Miconazole + Hydrocortisone/ cream;  
*Pevison* /Econazole + Triamcinolone/ cream;  
*Mycosolon* /Miconazole+Mazipredone/ oint.

## Кандидози

Кандидозите могат да бъдат локализиращи по кожата, ноктите (с и без засягане на околоноктното пространство) и лигавиците (букофарингеални и генитални). Множество антимикотични лекарства са активни срещу вида *Candida* при локално приложение:

- Полиени: amphotericin и nystatine, чиято резорбция от стомашно-чревния тракт е практически нулева. Amphotericin в България се предлага само в инжекционни форми. Разрешените продукти, съдържащи nystatine са: emul. cut. 100 000 IU/g; oint. 100 000 IU/g; cream 100 000 IU/g; tabl. 500 000 IU,

- Имидазолни производни: bifonazole, clotrimazole, econazole, miconazole, ketoconazole (виж частта дерматофитози),

- Други производни: ciclopirox, amorolfine, terbinafine (виж частта дерматофитози).

Лекарствените форми на тези локални антимикотици са адаптирани към кандидозните лезии: кремове, разтвори, лак за нокти, прах за кожно приложение, лекарствени форми за вагинално приложение(1).

Редки случаи на повърхностни кандидомикози, изискващи добавяне на системно лечение (3):

- Орофарингеални кандидози при инфектирани със СПИН пациенти не отговарят на локално лечение. Обичайно е в такава рисковата популацията да се добави fluconazole (50 мг/ден като първи избор) или ketoconazole (400 мг) (3),

- Кандидозен онихсит, с перионихсит, изисква системно лечение поне до стерилизация на матрикса,

- По изключение някои вагинални кандидози, резистирани на правилно проведено лечение, могат да се повлияят добре от лечение пер ос.

Не бива да се забравя, че деконтаминацията на стомашно-чревния тракт (при използване на антикандидозно нерезорбиращо се лекарство от рода на полиени или миконазол) могат да имат значение за профилактика на някои вторични след употреба на антибиотици вулвовагинални кандидози, но по-рядко в профилактиката и/или лечението на рецидивирани вулвовагинални кандидози.

### Микотичен онихсит с причинител кандидоза или дерматофити:

- Онихсит без засягане на матрикса по правило подлежи на локално лечение. Прилагат се кремове и гелове, но лечебните лакове са максимално адаптираната лекарствена форма. Подноктната

хиперкератозата е фактор, който лимитира успеха на локалното лечение, когато то е единствено. За тези случаи комбинацията с кератолитично средство е подходяща. В други страни се предлагат комбинирани продукти, включващи урея като кератолитик. Продължителността на лечението варира според площта на засягане - тя може да бъде от 3 месеца до 1 година. Засягането на ноктите на краката по правило изисква по-продължително лечение (1,2,3).

- В случай на засягане на матрикса или евентуално перионихсит е необходимо микологично изследване. То позволява да се идентифицира причинителя и да се избере най-подходящия антимикотик със системно действие. Лечението може да бъде проведено с griseofulvin, ketoconazole, terbinafin, itraconazole (1,2,3).

*Според съвременни клинично потвърдени данни* при повечето случаи на tinea unguium и други гъбични инфекции на ноктите ефективност се достига само при орално лечение с итраконазол или тербинафин. Тербинафин се назначава в доза 250 мг дневно за 6 до 12 седмици като излекуване се постига при 88% от нокътните инфекции на ръцете и 82% в случаите на засегнати нокти на краката. Лечебни концентрации на итраконазол могат да бъдат открити в ноктите до 9 месеца след спиране на терапията. Тези данни са довели до изработване на пулсова терапия, при която итраконазол капсули 400 мг /дневно се назначават за една седмица всеки месец, което се повтаря два пъти за нокътни микози на ръцете и три пъти при нокътни микози на краката. Предимствата на пулсовата терапия са: намалени цени и подобрен комплайанс. Сравнителните проучване между продължителна терапия с тербинафин и пулсова терапия с итраконазол дават противоречиви резултати, без да очертават предимства на единия от двата подхода (3).

### Malassezia furfur (дрожди, преди наречени pityrosporum)

Най-често локалното лечение е достатъчно. Производни на имидазола, ciclopiroxolamine, tolnaftate (няма разрешение в Б-ия) или terbinafine са активни срещу този липофилен организъм. Най-подходящи лекарствени форми са гел-пiana, лосиони (за лезии по окосмената част на главата) или разтвори. Болшинството лекарствени форми (лосиони, кремове, гелове) се прилагат двукратно дневно в продължение на 15 дни (1).

### Литература:

1. Fiches de transparence 2001 Antifongiques dans les mycoses cutaneo-muqueuses.
2. St James's hospital Dublin Ireland Treatment of superficial fungal infections of skin and nails - informational bulletin 2000
3. Jacques F.G.Meis et al Current Management of Fungal Infections Drugs 2001 & 61 suppl. 1:13-25

## РАЗРЕШЕНИ ЗА УПОТРЕБА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ НОВИ ЗА СТРАНАТА АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА ИЛИ КОМБИНАЦИИ

Добавени към регистъра на разрешените за употреба лекарствени продукти ( 01.09.2001 - 30.11.2001)

**Arlevert** (Cinnarizine, Dimenhydrinate) tabl. x 100; Hennig Arzneimittel GmbH & Co Germany; по лекарско предписание; ATC ког: N07CA52

\**Принадлежност към АТС класификацията:* N-Нервна система N07-Други лекарства за лечение на нервната система N07C - Лекарства за лечение на вертиго N07CA - Лекарства за лечение на вертиго N07CA52 - Комбинации на Cinnarizine.

\*\**Разрешени показания:* Лечение на световъртеж с различен произход.

**Ercefuryl 200mg** (Nifuroxazide) caps. 200mg x 28; Sanofi-Synthelabo-France; по лекарско предписание; ATC ког: A07AX03

*Принадлежност към АТС класификацията* А-Храносмилателна система и метаболизъм A07-Антидиарични чревни противовъзпалителни/антиинфекциозни лекарства A07A-Чревни антиинфекциозни лекарства A07AX-Други антиинфекциозни лекарства A07AX03-ког на международното наименование Nifuroxazide.

*Разрешени показания:* За лечение на остра диария от бактериален произход.

**Erdomed** (Erdosteine) caps. 150mg x 10; x 20; caps. 300mg x 10; x 20; gran.175mg/5ml - 200 ;powd.225mg x 20; ЦСЦ Фармасютикалс ЛТД Bulgaria; по лекарско предписание; ATC ког: R05CB15

*Принадлежност към АТС класификацията:* R-Дихателна система R05-Лекарства за лечение на кашлица и простудни заболявания R05C -Експекторанти, с изкл. на комбинации с противокашличните средства R05CB-Муколитичи R05CB15-ког на международното наименование Erdosteine.

*Разрешени показания:* Муколитик, втечнява секретите при остри и хронични заболявания на дихателната система.

**Integrilin** (Eptifibatide) sol.inf.0.75mg/ml - 100ml x 1; sol.inj.2mg/ml - 10ml Schering-Plough Belgium ; по лекарско предписание; ATC ког: B01AC16

*Принадлежност към АТС класификацията:* В-Кръв и кръвообразуващи органи B01-Антитромботични лекарства B01A-Антитромботични лекарства B01AC-Потискащи агрегацията на тромбоцитите, с изкл. на хепарин B01AC16-ког на международното наименование Eptifibatide.

\*АТС - Анатоомо-терапевтико-химична класификация; разработена и препоръчана от СЗО; у нас е въведена през 1992 г.

\*\*Разрешени показания - утвърдени индикации в хода на процедурата за разрешаване за употреба на лекарствения продукт на базата на достатъчно клинични проучвания, проведени съгласно Добрата клинична практика.

*Разрешени показания:* Превенция от смъртен изход или нов инфаркт на миокарда при пациенти, боледуващи от нестабилна стенокардия или инфаркт на миокарда без Q-зъбец ; перкутанна коронарна интервенция.

**Ketek** (Telithromycin) tabl. film 400mg x 10; x 14 Aventis Pharma S.A. France ; по лекарско предписание; ATC ког: J01FA15

*Принадлежност към АТС класификацията:* J-Антиинфекциозни лекарства за системно приложение J01-Антибактериални лекарства за системно приложение J01F-Макролиди и линкозамиди J01FA-Макролиди J01FA15-ког на международното наименование Telithromycin.

*Разрешени показания:* При предписване на Ketek трябва да се имат предвид официалните указания за правилна употреба на антибактериални продукти. Ketek е показан за лечение на следните инфекции:

*При пациенти на възраст над 18 години:*

- Извънболнична пневмония, лека или умерена форма.

- Обостряне на хроничен бронхит.

- Остър синусит.

- Тонзилит/фарингит, предизвикан от  $\beta$ -стрептококи Група А, като алтернатива когато не е подходящо да се прилагат  $\beta$ -лактамни антибиотици.

*При пациенти на възраст между 12 и 18 години:* Тонзилит/фарингит предизвикан от  $\beta$ -стрептококи Група А като алтернатива, когато не е подходящо да се прилагат  $\beta$ -лактамни антибиотици.

**Symbicort Turbuhaler 160/4.5mcg/inhalation** (Budesonide, Formoterol) powd.inh.160/4.5mcg/dose-120doses; powd.inh.160/4.5mcg/dose-60doses, **Symbicort Turbuhaler 80/4.5mcg/inhalation** (Budesonide, Formoterol) powd.inh.80/4.5mcg/dose-120doses; powd.inh.80/4.5mcg/dose-60doses Astra Zeneca Group United Kingdom; по лекарско предписание; ATC ког: R03AK00

*Принадлежност към АТС класификацията:* R-Дихателна система R03-Антиастматични лекарства R03A-Агрениргични лекарства, инхалатори R03AK-Агрениргични лекарства и други антиастматични лекарства R03AK00- Няма ког на V ниво на комбинацията.

*Разрешени показания:* За редовно лечение на астма, когато употребата на комбинацията (инхалаторен кортикостероид и  $\beta$  - агонист с продължително действие) е подходяща при:

- пациенти, които не се контролират адекватно от инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни  $\beta_2$  - агонисти с краткотрайно действие при нужда.

Или пациенти, които вече са контролирани адекватно от комбинацията на инхалаторни кортикостероиди и инхалаторни  $\beta_2$  - агонисти с продължително действие. Забележка: Symbicort 80/4,5 mcg/inhalation не е подходящ за пациенти с тежка астма.

**Tritace 1.25** (Ramipril) tabl. 1.25mg x 28; **Tritace 2.5** (Ramipril) tabl. 2.5mg x 28; **Tritace 5** (Ramipril) tabl. 5mg x 28; **Tritace 10** (Ramipril) tabl. 10mg x 28; Aventis Pharma Deutschland GmbH Germany; по лекарско предписание; ATC ког: C09AA 05

*Принадлежност към АТС класификацията:* С -Сърдечно-съдова система C09-Лекарства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система C09AA-Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим C09AA05-ког на международното наименование Ramipril.

*Разрешени показания:* Артериална хипертония; Сърдечна недостатъчност; Гломерулна нефропатия със или без диабет; Профилактика на миокарден инфаркт, мозъчен инсулт или сърдечно-съдова смърт при пациенти с увеличен риск от сърдечно-съдово заболяване и пациенти с диабет.

**Xeloda** (Capecitabine) tabl.film 150mg x 60; tabl.film 500mg x 120 Roche Registration Limited United Kingdom ; по лекарско предписание; АТС код: L01BC06

*Принадлежност към АТС класификацията:* L-Антинеопластични и имуномодулиращи лекарства L01-Цитостатици L01B -Антиметаболити L01BC-Пиримидинови аналози L01BC06-код на международното наименование Capecitabine.

*Разрешени показания:* Монотерапия от първа линия при метастатичен колоректален рак. Xeloda в комбинация с docetaxel е показан за лечение на пациенти с локално напреднал или метастатичен рак на гърдата след неуспех от цитотоксична химиотерапия. Предшествашкото лечение трябва да е включвало антрациклин. Xeloda е показан и за монотерапия при пациенти с локално напреднал или метастатичен рак на гърдата след неуспех от лечение с таксани и с химиотерапевтични схеми, съдържащи антрациклини, или при които продължаването на терапията с антрациклини не е показано.

**Muconasal Plus** (Tramazoline) spray nas.- 10ml Boehringer Ingelheim International Germany; без лекарско предписание; АТС код: R01AA09

*Принадлежност към АТС класификацията:* R-Дихателна система R01-Назални лекарства R01A-Деконгестанти и други назални лекарства за локално приложение R01AA-Симпатомиметици, самостоятелно R01AA09-код на международното наименование Tramazoline.

*Разрешени показания:* Симптоматично лечение на назална конгестия, свързана с възпаление на горните дихателни пътища и сенна хрема.

*Добавени към регистъра на разрешените за употреба лекарствени продукти (31.11.2001- 31.12.2001)*

**Remeron** (Mirtazapine) tabl.film 30mg x 10; x 30; tabl.film 45mg x 10; x 30; NV Organon Netherlands; по лекарско предписание; АТС код: N06AX 11

*Принадлежност към АТС класификацията:* N-Нервна система N06-Психоаналептици N06A-Антидепресанти N06AX-Други антидепресанти N06AX11-код на международното наименование Mirtazapine.

*Разрешени показания:* Депресивен епизод.

**Rebetol** (Ribavirin) caps.200mg x 84; x 140; x 168; Schering-Plough Europe-Belgium; по лекарско предписание; АТС код: J05AB 04

*Принадлежност към АТС класификацията:* J-Антиинфекциозни лекарства за системно приложение J05-Антивирусни лекарства за системно приложение J05A- Лекарства, действащи директно върху вируса J05AB - Нуклеозиди J05AB04-код на международното наименование Ribavirin.

*Разрешени показания:* Rebetol, в комбинация с интерферон алфа-2b, е показан за:

- Лечение на възрастни пациенти с хроничен хепатит С, които са лекувани успешно (с нормализиране на ALT

в края на лечението) с интерферон алфа-2b, но при които след това заболяването е рецидивирало.

- Лечение на възрастни пациенти с хистологично доказан хроничен хепатит С, нелекувани до момента, без данни за компенсирано чернодробно заболяване, с повишени нива на ALT, с положителен HCV-RНК резултат и наличие на фиброза или висока възпалителна активност. Пациенти само с портална фиброза (минимална фиброза), трябва да имат висок индекс на възпаление.

*Добавени към регистъра на разрешените за употреба лекарствени продукти (01.01.2002- 31.01.2002)*

**Actonel** (Risedronic acid) tabl.film 5mg x 14; x 28; Aventis Pharma Deutschland GmbH; по лекарско предписание; АТС код: M05BA07

*Принадлежност към АТС класификацията:* M-Мускулно-скелетна система M05-Лекарства за лечение на костни заболявания M05B-Лекарства, повлияващи минерализацията M05BA-Бифосфонати M05BA07-код на международното наименование на Risedronic acid.

*Разрешени показания:* Лечение на доказана постменопаузна остеопороза: за намаляване риска от фрактури на прешлените. Лечение на доказана постменопаузна остеопороза за намаляване риска от фрактури на бедрото. Предназначено от остеопороза при жени след менопауза с повишен риск от остеопороза. За поддържане или увеличаване костната маса при жени след менопауза, подложени на дългосрочно (повече от три месеца) системно кортикостероидно лечение с дози  $\geq 7.5$ mg дневно преднизолон или негов еквивалент.

**Aerius** (Desloratadine) tabl.film 5mg x 7, Schering-Plough Europe,73 rue de Stalle,B-1180 Brussels; по лекарско предписание; АТС код: R06AX 27

*Принадлежност към АТС класификацията:* R-Дихателна система R06-Антихистаминови лекарства за системно приложение R06A-Антихистаминови лекарства за системно приложение R06AX-Други антихистаминови лекарства за системно приложение R06AX27-код на международното наименование Desloratadine.

*Разрешени показания:* продуктът е показан за облекчаване на симптомите, свързани със: сезонен алергичен ринит; хронична идиопатична уртикария.

**Carmolis** drops/sol.cut./sol.inh. - 40 ml (Anisi aetheroleum, Caryophylli floris aetheroleum, Cassiae aetheroleum, Citronellae aetheroleum, Lavandulae aetheroleum, Limonis aetheroleum, Melissae spiritus, Melissae spiritus, Menthol, Myristicae aetheroleum, Salviae aetheroleum, Spiciae aetheroleum, Thymi aetheroleum); Dr. A. & L. Schmidgall, Wolfganggasse45-47, A-1121 Viena; без лекарско предписание; АТС код: R05X 00

*Принадлежност към АТС класификацията:* R-Дихателна система R05-Лекарства за лечение на кашлица и простудни заболявания R05X-Други комбинирани лекарства за лечение на простудни заболявания R05X00- Няма код на V ниво на комбинацията.

*Разрешени показания:*

- Върху кожата - болки в мускулите и крайниците при ревматоиден артрит, лумбаго, ишиас; главоболие; сърбежи по кожата при ухапване от насекоми,  
- Инхалации - заболявания на дихателните пътища,  
- Перорално - гастроинтестинални нарушения (гагене, чувство за тежест в епигастриума, флатуленция);

загуба на апетит; напрегнатост, раздразнителност, смущения в съня, метеоропатия, вегетативни прояви по време на климактериума; болест на пътуването.

**Carmolis** fluid sol.cut. - 250ml, (Menthol, Anisi aetheroleum, Camphor, Caryophylli aetheroleum, Citronellae aetheroleum, Eucalypti aetheroleum, Lavandulae aetheroleum, Methyl salicylate, Myristicae aetheroleum, Pini aetheroleum, Rosmarini aetheroleum, Salviae aetheroleum, Terebinthinae aetheroleum medicinale, Thymi aetheroleum) Dr. A. & L. Schmidgall, Wolfganggasse45-47, A-1121 Viena; без лекарско предписание; АТС код: M02AX 00.

*Принадлежност към АТС класификацията:* М-Мускулно-скелетна система M02-Лекарства за ставна и мускулна болка за локално приложение M02A- Лекарства за ставна и мускулна болка за локално приложение, нестероиди M02AX-Други лекарства за ставна и мускулна болка за локално приложение M02AX00- Няма код на V ниво на комбинацията.

*Разрешени показания:* симптоматично лечение на болезнени травми, болки и възпаления на ставите, мускулите, връзките и сухожилията; поддържаща терапия при ревматоиден артрит и артрози.

**Co-Diovan** (Hydrochlorothiazide, Valsartan) tabl.film 160/12.5 mg x 14; tabl.film 80/12.5 mg 28, Novartis Pharma Services Inc.; по лекарско предписание; АТС код: C09DA03

*Принадлежност към АТС класификацията:* С-Сърдечно-съдова система C09-Лекарства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система C09D-Ангиотензин II антагонисти, комбинации C09DA-Ангиотензин II антагонисти и диуретици C09DA03-код на международното наименование Valsartan и диуретици.

*Разрешени показания:* лечение на пациенти, чието артериално налягане не е контролирано успешно с монотерапия. Фиксираната дозова комбинация трябва да се използва като вторична терапия.

**Kamistad - Gel** (Lidocain, Thymol, Chamomillae flos tinctura) gel or.-muc. - 10g, Stada Arzneimittel AG; без лекарско предписание; АТС код: A01AD 11

*Принадлежност към АТС класификацията:* А-Храносмилателна система и метаболизъм A01-Стоматологични лекарства A01A- Стоматологични лекарства A01AD-Други лекарствени продукти за локално орално лечение A01AD11-Разни

*Разрешени показания:* Болезнени възпаления на устната лигавица и устните, включително и при наличие на мехурчета, гингивит и легена еритема на устни-

те. За втриване във венците и небцето за облекчаване на болезненост, свръхчувствителност и/или възпаление на лигавицата, гължащи се на зъбни апарати. За предотвратяване на болка и дискомфорт, свързани с никнене на зъби и мъдреци. За облекчаване на болезненост и дискомфорт, свързани с ортодонтически процедури.

**Luveris 75 IU** (Lutropin alfa) powd.inj.75IU + solv.1ml x1, Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London; по лекарско предписание; АТС код: G03G 00

*Принадлежност към АТС класификацията:* G-Пикочо-полова система и полови хормони G03-Полови хормони и препарати, регулиращи половата система G03G-Гонадотропини и други стимулатори на овулацията G03G 00- Няма код на V ниво.

*Разрешени показания:* Luveris, в комбинация с прогукт, съдържащ фоликуло-стимулиращ хормон (FSH), се препоръчва за стимулация на фоликулното развитие, при жени с тежка LH и FSH недостатъчност. В клинични проучвания, тези пациенти се определят със серумни ендогенни нива на LH < 1,2 IU/l.

Добавени към регистъра на разрешените за употреба лекарствени продукти (01.02.2002- 28.02.2002)

**Ecolicin Augentropfen** (Erythromycin, Colistin) drops eye - 5 ml, Chauvin Ankerpharm GmbH; по лекарско предписание; АТС код: S01AA 30

*Принадлежност към АТС класификацията:* S-Сензорни органи S01-Офталмологични лекарства S01A-Антиинфекциозни лекарства S01AA-Антибиотици S01AA30-Комбинации от различни антибиотици.

*Разрешени показания:* При повърхностни инфекции на окото, предизвикани от патогенни бактерии, които са чувствителни на еритромицин и/или на колистин; язви на роговицата на очите, остри и хронични възпаления на съединителната тъкан, хордеолум, възпаления на слъзната торбичка и на клепачите.

**Imodium plus** (Loperamide, Simethicone) tabl.chew. x 6, Janssen Pharmaceutica N.V.; без лекарско предписание; АТС код: A07DA 53

*Принадлежност към АТС класификацията:* А-Храносмилателна система A07-Антидиарични, чревни противовъзпалителни/антиинфекциозни лекарства A07D-Лекарства, потискащи перисталтиката A07DA-Лекарства, потискащи перисталтиката A07DA53-Loperamide-комбинации.

## ТАЛОН ЗА ОБРАТНА ВРЪЗКА

Име .....

Специалност .....

Адрес / нов адрес .....

Желая да получавам „Лекарствен бюлетин“  „Нежелани лекарствени реакции“

Бих искал/а да прочета повече информация за: .....

*Разрешени показания:* За симптоматично лечение на остра диария. Симптомите често са свързани със задържане на газове и включват абдоминален дискомфорт, подуване, спазми и метеоризъм.

**Litak 10** (Cladribine) sol.inj./inf.2mg/ml - 5 ml x 1; x 5, Lipomed AG; по лекарско предписание; АТС код: L01BB 04

*Принадлежност към АТС класификацията:* L-Антинеопластични и имуномодулиращи лекарства L01-Цитостатици L01B-Антиметаболити L01BB-Пуринови аналози L01BB04-код на международното наименование Cladribine.

*Разрешени показания:* За лечение на: косматоклетъчна левкемия; рецидивиращи или рефрактерни лимфолиферативни заболявания с ниска степен на малигненост, като фоликулен неходжкинов лимфом, хронична лимфоцитна левкемия и макроглобулинемия на Waldenstrom (втора линия на лечение).

**Phlogenzym** (Rutoside, Bromelain, Trypsin) tabl.gastr.-res. x 40; x 100; x 200; x 800, Mucos Pharma CZ,Ltd., Mucos Pharma CZ,Ltd.; без лекарско предписание; АТС код: M09AX 0

*Принадлежност към АТС класификацията:* М-Мускулно-скелетна система M09-Други лекарства за лечение на заболяванията на мускулно-скелетната система M09A- Други лекарства за лечение на заболяванията на мускулно-скелетната система M09AX- Други лекарства за лечение на заболяванията на мускулно-скелетната система.

*Разрешени показания:* Допълнително противовъзпалително средство за лечение на възпалителни процеси на опорно-двигателния апарат.

Добавени към регистъра на разрешените за употреба лекарствени продукти (01.03.2002- 31.03.2002)

**Candidas** (Caspofungin); povd.conc.inf.50mg x 1; povd.conc.inf.70mg x 1; povd.inf.50mg+Transfer Set x 1; Merck Sharp & Dohme IDEA, INC.-Switzerland; ограничено предписание; АТС код: J02AX 04

*Принадлежност към АТС класификацията:* J-Антиинфекциозни лекарства за системно приложение J02-Антимикотични лекарства за системно приложение J02A-Антимикотични лекарства за системно приложение J02AX-Други антимикотици за системно приложение J02AX04-код на международното наименование Caspofungin.

*Разрешени показания:* За лечение на инвазивна аспергилоза при възрастни пациенти, които са непогатливи\* или не понасят лечението с amphotericin B, липидната съставка на amphotericin B и/или itraconazole.

\*Като непогатливост към терапията се означава влошаване на инфекцията или недостатъчно подобрене след провеждане на минимум седем дневна ефективна противогъбична терапия в терапевтични дози.

**Cefagil** (Turnera diffusa TM) tabl. X 100; x 200; **Cefagil:** (Turnera diffusa dil. D2 ) drops-50ml;-100ml; Cefak KG-Germany; без лекарско предписание; Хомеопатичен продукт.

*Разрешени показания:* При функционални сексуални нарушения.

**Deep Heat Rub** (Menthol, Eucalyptus oil, Menthyl salicylate Turpentine oil); cream-35g;-67g; The Mentholatum Company LTD-United Kingdom; без лекарско предписание; АТС код: M02AC 00

*Принадлежност към АТС класификацията:* М-Мускулно-скелетна система M02-Продукти за ставна и мускулна болка за локално приложение M02A- Продукти за ставна и мускулна болка за локално приложение M02AC-Препарати с производни на салициловата киселина M02AC 00- Няма код на V ниво на комбинацията.

*Разрешени показания:* За симптоматично лечение като противовъзпалително, обезболяващо и мускулно релаксиращо средство при ставни, мускулни и ревматични болки и гр. За фрикции и масаж като ревулзивно и обезболяващо средство, както и при скованост и мускулни болки след пренатоварвания.

**Femara** (Letrozole); tabl.film 2.5mg x 30 Novartis Pharma Services Inc. - Switzerland; по лекарско предписание; АТС код: L02BG04

*Принадлежност към АТС класификацията:* L-Антинеопластични и имуномодулиращи лекарства L02-Ендокринна терапия L02B-Хормонални антагонисти и подобни лекарства L02BG-Ензимни инхибитори L02BG 04-код на международното наименование Letrozole.

*Разрешени показания:* Първа линия хормонотерапия при постменопаузални болни с позитивни или неуследвани хормонални рецептори при метастазирал и/или локално авансирал рак на млечната жлеза. Втора линия за лечение на метастазирал карцином на млечната жлеза при жени в менопауза след прогресия на заболяването от лечение с антиестрогени.

## Лекарствен бюлетин

Тримесечно издание на Изпълнителната агенция по лекарствата.

Разпространява се безплатно.

**Главен редактор:** проф. д-р Н. Беловежгов, г.м.н.

**Редакционна колегия:** д-р Б. Борисов, г.м.; д-р М. Попова, г.м.; маг. фарм. Р. Кулаксьова

**Техническо изпълнение и печат** - „Екун плюс“ ООД

**За контакти:** 1504 София, бул. „Янко Сакъзов“ №26

Тел. 944 52 55; Факс 943 44 87

E-mail: mpopova@bda.bg

ISSN 1310-7593