

Лекарствен бюлетин

Издание на Изпълнителната
агенция по лекарствата
www.bda.bg

ISSN 1310-7593
год. VIII, брой 2, 2003

ЛЕКАРСТВА, КОИТО СЕ ИЗПОЛЗВАТ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТРИ МИГРЕНОЗНИ ПРИСТЪПИ

стр. 1

Ергоалкалоиди -
ergotamine и dihydroer-
gotamine

стр. 2

Селективни 5HT агонис-
ти - триптани

стр. 2

Ненаркотични аналгети-
ци и нестероидни проти-
вовъзпалителни
лекарства /НСПВ/

стр. 5

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

стр. 6

ЛЕКАРСТВА, КОИТО СЕ ИЗПОЛЗВАТ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТРИ МИГРЕНОЗНИ ПРИСТЪПИ

Години наред мигрената присъства в полето на общественото здравеопазване като социално значимо заболяване. По своята същност тя е хронична болест с епизодични екзацербации, широко разпространена сред населението. При използване на критериите за поставяне на диагноза, разработени от International Headache Society /IHS/, в САЩ мигрена е регистрирана при 17.6% от жените и 6% от мъжете. Разпространението на мигрената в Европа и повечето части на света е подобно. Изключение прави Китай, където това заболяване е разпространено в по-малка степен. По данни на едно американско проучване 23 милиона души в САЩ страдат от мигрена. При повечето от болните мигренозните пристъпи са чести. Дваседет и пет процента от жените получават повече от четири, 35% - един до три, а 40% - един или по-малко пристъпа месечно. При мъжете честотата на мигренозните пристъпи е подобна. Повече от 85% от жените и 82% от мъжете имат някакъв вид нарушения на нормалния живот, свързани с главоболие. Приблизително 33% от тях са с тежки нарушения или се нуждаят от почивка на легло по време на пристъпа. Проучване в Обединеното кралство дава следната усреднена статистика: обикновено страдащият от мигрена е на възраст от 25 до 55 години, получава от 1 до 2 атаки месечно и в редки случаи повече от 40 атаки годишно. Голяма част от болните от мигрена живеят в страх, че един пристъп би могъл да разстрои способността им да изпълняват своите трудови, социални и семейни задължения. Публикувани са данни, че годишните разходи в САЩ, дължащи се на загуба на работоспособността поради мигрена, са оценени от 1.2 до 17.2 билиона долара. Загубите, които това заболяване причинява могат да се изразят и по друг начин: средно отсъствия от работа за 1 година - 19.5 дни за болен от мигрена, което е еквивалентно на парични загуби от 3309 USD (4).

Лекарствата, които се използват при мигрена се делят на две основни групи: а) лекарства при остри мигренозни пристъпи, б) лекарства за профилактика на мигрената.

Компонентите, съставляващи патофизиологията на мигренозната болка са четири: а) вазодилатация, преобладаваща в интракраниалните екстрацеребрални кръвоносни съдове, б) бърза поява на невrogenно (стерилно) възпаление в периваскуларните области, в) активиране на централната тригеминална система, а именно спиналната част на тригеминалния нерв и неговите връзки на централно ниво, включващи функционални връзки към центрове на гадене и повръщане в мозъка, г) сенсibiliзиране на невроните на първи, втори и трети тригеминални клонове.

Лекарствата, които се прилагат за лечение на остри мигренозни пристъпи трябва да повлияват тези механизми. Те могат да се класифицират в няколко групи:

1. Ергоалкалоиди - включват ergotamine и dihydroergotamine, проявяващи по-широк рецепторен афинитет, който излиза извън групата на 5-НТ₁ (5-hydroxytryptamine) рецепторите, спрямо които са неселективни агонисти. Ergotamine и dihydroergotamine свързват също допаминергичните рецептори като антагонисти, с което може да се обясни повишената склонност към повръщане, свързана с употребата на тези лекарства.
2. Селективни 5-НТ₁ агонисти - триптани, които проявяват специфичен афинитет към групата на 5-НТ_{1B/1D} рецепторите.
3. Ненаркотични аналгетици и нестероидни противовъзпалителни лекарства.

Ергоалкалоиди - ergotamine и dihydroergotamine

Неселективните 5НТ агонисти ergotamine и dihydroergotamine упражняват своето терапевтично действие като повлияват вазодилатацията.

При ergotamine е важно да се определи подходящата терапевтична доза, която да е под тази, предизвикваща повръщане. Това става чрез титриране способността на пациента да понася ergotamine в период без мигренозни атаки. Обикновено средната доза е 1 mg. Счита се, че това лекарство е по-ефективно при ректално прилагане (у нас няма разрешени такива лекарствени форми), поради факта, че така се постигат по-добра бионаличност и по-високи плазмени нива. Основните нежелани лекарствени реакции /НЛР/, които ergotamine предизвиква са: повръщане, болки в корема, крампи. Най-сериозният момент, който ограничава прилагането му е развитието на ерготизъм, изразяващ се в тежка периферна вазоконстрикция. Ergotamine е противопоказан при заболяване на периферните артериални съдове, бременност, кърмене и деца. Класически са взаимодействията на ergotamine и производни с СУРЗА4 инхибитори като протеазни инхибитори, антимиотични имидазолови лекарства и макролиди - изразяват се в забавяне на метаболизма, което може да доведе до остър ерготизъм.

Много често за подобряване на гастро-интестиналната резорбция ergotamine се прилага в комбинация с caffeine. Самият caffeine също има антимиотично действие. Комбинирани продукти, съдържащи ergotamine + caffeine + барбитурати, както и ergotamine + caffeine/барбитурати могат да предизвикат развитие на физическа зависимост и главоболие при преустановяване на приема на лекарството /5/.

Антиеметици се прилагат като помощни лекарства за намаляване на гаденето и повръщането, които съпътстват мигрената. Metoclopramide ускорява резорбцията на ergotamine в храносмилателния тракт като намалява гастропарезата, която се появява по време на остър мигренозен епизод.

Въпреки структурното сходство dihydroergotamine, в сравнение с ergotamine, показва минимален констрикторен ефект върху периферните артериалните съдове и подобрен профил на безопасност. Dihydroergotamine, който има ниска бионаличност се предлага в лекарствени форми за парентерално (няма разрешени у нас) и

назално приложение. В САЩ при мигренозна атака, която не се повлиява от стандартна терапия се прибегва към по-различен терапевтичен подход - прилага се i.v. dihydroergotamine 0.5 mg на 8 часа. В сравнение с назално приложения sumatriptan, назално приложения dihydroergotamine има по-голям полуживот и рецидивите при него са по-малко (1).

Разрешени за употреба лекарствени продукти в Р. България, съдържащи ergotamine и dihydroergotamine:

Таблица 1

Международно непатентно наименование	Търговско наименование	Лекарствена форма
Caffeine, Ergotamine	Coffergamin	tabl.film. x 20
Dihydroergotamine	Dihyergot *	spray nas. 4mg/ml - 4 doses

*До момента няма съгласуван с ИАЛ внос

Селективни 5НТ агонисти - триптани

Обща характеристика и механизъм на действие

Триптаните са лекарства с молекулен дизайн, който им позволява да упражняват своя ефект по начин, подобен на 5-hydroxytryptamine /5-НТ/ (серотонин). Серотонинът е невромедиатор, който има връзка с причините за мигрена. Приложен интравенозно той може да облекчи мигренозния пристъп. Чистият серотонин, обаче, не се използва в клиничната практика. Подобно на другите химични медиатори в мозъка той действа на много различни места. Вече са известни различни рецептори, отговорни за различни физиологични действия. Между различните фамилии 5-НТ рецептори в човешкия организъм, отношение към мигрената имат 5-НТ₁, 5-НТ₂ и 5-НТ₃ рецепторите. 5-НТ₁ фамилията, която се състои от инхибиторни рецептори, се подразделя на 5-НТ_{1A}, 5-НТ_{1B}, 5-НТ_{1D} и 5-НТ_{1F}. В повечето случаи триптаните действат като агонисти на 5-НТ_{1B/1D} рецепторите. Интракраниалните кръвоносни съдове са богати на 5-НТ_{1B} рецептори, които в по-малка степен се намират в коронарните артерии и в централната тригеминална система. 5-НТ_{1D} като пресинаптичен рецептор е разположен на окончанията на тригеминалния нерв и в централната тригеминална система. Стимулирането на този рецептор предизвиква намаляване на освобождаването на невротенгидите CGRP (calcitonin gene related peptide) и субстанция P, което от своя страна води до намаляване на степента на невrogenно възпаление. Триптаните като 5-НТ_{1B/1D} рецепторни агонисти предизвикват констрикция на разширените интракраниални кръвоносни съдове, намаляват невrogenното възпаление около кръвоносните съдове, чрез инхибиране на освобождаването на CGRP и субстанция P и деактивират централната тригеминална система като по този начин намаляват развитието на болката, както и гаденето и повръщането, свързани с мигрената. При прием на триптани не е необходим допълнителен прием на

антиеметици. Трябва да се има предвид, че триптаните повлияват мигренозния пристъп в случай, че се приемат в началото на неговото развитие. Те спират неговото развитие, но нямат собствено аналгетично действие.

Показания

Триптаните са показани за лечение на остри мигренозни пристъпи с или без аура.

Противопоказания

Всички триптани са противопоказани при пациенти с исхемична болест на сърцето или неконтролирана артериална хипертония и не се препоръчват при болни на възраст над 65 години. Не се прилагат при пациенти с хемиплегична, базилярна или офталмоплегична мигрена и при пациенти, свръхчувствителни към сулфонамиди.

Ограничения за приложение: включват болни, с рискови фактори за развитие на коронарна болест на сърцето - жени в менопауза, мъже над 40 годишна възраст, които са пристрастени пушачи, както и такива, които са подложени на никотин заместителна терапия. Заболявания, които водят до нарушения в резорбцията, метаболизма и екскрецията на лекарствата, като напр. намалена чернодробна или бъбречна функция, са фактори, които също ограничават прилагането на триптаните.

Безопасността на триптаните не е доказана при бременност, кърмене и деца.

Лекарствени взаимодействия

Проучените лекарствени взаимодействия са: а) с ergotamine и негови производни - комбинацията е противопоказана - не трябва да се прилагат едновременно поради повишен риск от вазоспазъм. Ако е необходимо ergotamine може да се приложи 6 часа след последната доза триптан, или обратно, към триптан може да се премине 24 часа след последната доза ergotamine /6/, б) с MAO-инхибитори - възможен е адитивен ефект, който се изразява в усилване на действието и НЛР. Комбинацията не е пропоръчителна, в) с SSRI (селективни инхибитори на обратното залавяне на серотонина) изразява се в обща слабост, хиперрефлексия и нарушения в координацията. Комбинацията не е пропоръчителна. Когато се налага прилагане на триптани, приемът на MAO инхибитори/ SSRI трябва да се преустанови и да се изчака подходящ период на „изчистване“ (напр. около 2 седмици).

НЛР са групово специфични: умора, замаяност, гадене, схващане на врата и раменете, усещане за тежест и натиск на различни места от тялото, включително в гърдите и гърлото. След продължително изучаване и изследване на всички лекарства от тази група, вкл. ЕКГ мониториране, се счита, че не е задължително симптомите в гърлото и гърдите, да бъдат от сърдечен произход.

Има публикации, които разглеждат една група страна при употребата на триптаните - те (sumatriptan и zolmitriptan) могат да бъдат причина за поява на главоболие при продължителен прием и недостатъчно прецизно определяне на дозата. Затова се препоръчва приемът на триптани в рамките на един месец да не надвишава 10 единични дози.

Фармакокинетика

От химична гледна точка триптаните са структури с индолов пръстен, които се различават по страничните вериги. Поради това, техните фармакокинетични свойства са също различни. По-важни фармакокинетични параметри са:

- **T_{max}** - времето за достигане на максимална плазмена концентрация /h/,
- **T_{1/2}** - биологичен полуживот на лекарството /h/,
- **Бионаличност** /%/,
- **Липофилност**.

На табл. 2 са представени фармакокинетичните характеристики на основните представители от групата на триптаните:

Таблица 2

Международно непатентно име	T _{max} /h/	T _{1/2} /h/	Орална бионаличност /%/	Липофилност	Тълкуване на фармакокинетичните параметри
Sumatriptan	2	2	14	- 1.3	Има ниска бионаличност при орално прилагане; тъй като времето на полуживот е около 2 часа и се свързва обратимо с рецепторите, биологичното му действие е с кратка продължителност; поради по-слабо изразената си липофилност не преминава кръвно-мозъчната бариера, в случай че целостта и не е нарушена; възможно е, обаче, по време на мигренозна атака целостта на кръвно-мозъчната бариера да се наруши и тогава sumatriptan може да постъпи в централната нервна система.
Zolmitriptan	2.5	2.5 - 3	40 - 48	- 0.7	Действието настъпва малко по-бавно, отколкото при sumatriptan. По-добре изразена липофилност от sumatriptan – преминава през кръвно-мозъчната бариера, дори в случай че целостта и не е нарушена.
Rizatriptan	1.3	2 - 3	45	- 0.7	Показва по-бърза резорбция и по-висока бионаличност от sumatriptan, което предполага, че при rizatriptan ще има по-бързо и по-изразено действие.
Naratriptan	1.5 - 3	5 - 6.3	63 (мъже) 74 (жени)	- 0.2	Характеризира се с по-бавно настъпване на действието, по-дълъг полуживот и много добра бионаличност след орално прилагане - в резултат по-продължително действие и ниска степен на рецидиви. Добре изразена липофилност – преминава през кръвно-мозъчната бариера.
Eletriptan	1.2	3.6 - 5.5	50	+ 0.5	Бързо настъпване на ефекта поради ниска стойност на T _{max} . Много добра липофилност.

Както може да се очаква за клас съединения, разработени целенасочено да имат афинитет към специфични рецептори, фармакокинетичните различия между отделните представители от групата на триптаните са незначителни. Sumatriptan има ниска бионаличност при орално приложение. При всички по-нови триптани бионаличността при орално приложение е подобрена като при rizatriptan и eletriptan скоростта на резорбция е и по-висока. Времената на полуживот на naratriptan и eletriptan са по-дълги отколкото на sumatriptan. **Тези подобрени фармакокинетични параметри при по-новите триптани водят до незначителни различия в ефикасността им.**

Клинични параметри за оценка на ефикасността:

- **Повлияване на болката до 2 часа /ПБ до 2ч/** - представлява намаляване на интензитета на мигренозната болка от умерена или силна до нулева или слаба до 2 часа след прием. Измерва се в проценти.

- **Терапевтична полза /ТП/** - измерва се като разлика от отговора към лекарственото вещество в проценти минус отговора към плацебо в проценти.
- **Степен на рецидив /СР/** на мигренозната болка - възвръщане на мигренозната болка до умерено и силно ниво в рамките на 24 часа от началото на лечението след първоначално повлияване на болката до втория час. Измерва се в проценти. Рискът от рецидиви при различните триптани корелира не само с техния биологичен полуживот. Спори се дали триптаните достигат до мястото на действие само в случаите на мигренозна болка - т.е. те сами прекратяват действието си при липса на такава.

На табл. 3 са представени клиничните параметри за основните представители на триптаните:

Таблица 3

Клинични параметри	Sumatriptan				Zolmitriptan	Rizatriptan	Naratriptan	Eletriptan
	tabl.	nasal spray	s.c. inj [*]	supp.*	tabl.	tabl.	tabl.	tabl.
ПБ до 2ч /%/	61	64	77	68	62 - 65	67 - 77	48	65
ТП /%/	33	34	48	43	28-29	27 - 40	18	41
СР /%/	32	32-34	34 -38	44	30	30 - 47	17 - 28	19-23

* в Р. България няма разрешени лекарствени продукти за парентерално и ректално приложение, съдържащи Sumatriptan .

Sumatriptan

При орално приложение дозовите форми съответно са 50 mg и 100 mg. При пациенти с повръщане малка част от приетото лекарство достига до централното кръвообращение. В такива случаи се препоръчват други начини на прилагане на лекарството като най-често това са интраназален, парентерален, ректален. При интраназално приложение се заобикаля гастро-интестиналният тракт и се избягват свързаните с това НЛР като гадене и повръщане. Този начин на прилагане се характеризира с бързо настъпване на действието - 15-20 минути (по-бързо, отколкото при орално прилагане). Средната бионаличност отнесена към бионаличността при подкожно въвеждане е 15%, което се дължи отчасти на предсистемно елиминиране. Възможен е ефект на дразнене на лигавицата на носа при някои пациенти. При подкожно приложение действието настъпва много бързо, ефикасността е в рамките на 1-2 часа, но при част от пациентите съществуват предразсъдъци по отношение на тази лекарствена форма.

Няма данни за маркирани лекарствени продукти за ректално приложение, съдържащи sumatriptan.

Zolmitriptan

Поради по-изразената си липофилност zolmitriptan прониква по-добре от sumatriptan в тригеминалния нуклеус. Обичайната доза е 2.5 mg. Резорбира се достатъчно бързо, в резултат на което ефектът може да настъпи в рамките на 1 час. Ако е необходим прием на втора доза, това трябва да стане поне 2 часа след

приема на първата. На практика ефикасността на орално приетия zolmitriptan е съизмерима с тази на орално приетия sumatriptan. Разрешените за употреба лекарствени продукти в Р. България са описани в табл. 4.

Rizatriptan

Дозираните форми са от 5 и 10 mg. Продукт на насочен молекулен дизайн, rizatriptan представлява молекула с много малък размер, който позволява бърза резорбция и бърз достъп до прицелните места като в малка степен стимулира рецепторите 5-НТ1А. Това е от значение за ранната фаза на лечение, когато стимулирането на 5-НТ1А рецепторите не е желателно, тъй като допълнително би увеличило повръщането. Лекарствените продукти са представени в два вида лекарствени форми за орално приложение:

- Таблетки за пиене,
- „Стапящи“ се таблетки, които се поставят върху езика.

Последните се приемат без вода. Тази лекарствена форма е удобна, в случай, когато пациентът няма достъп до течност или когато желае дискретност за състоянието си. Няма данни, че тази лекарствена форма е по-добра от таблетките за пиене. „Стапящата“ се таблетка не се резорбира през езика или мукозните мембрани, а се разтваря в слюнката и се поглъща с нея, след което се резорбира от стомашно-чревния тракт. Разрешените за употреба лекарствени продукти в Р. България са описани в табл. 4.

Naratriptan

Обичайната доза е 2.5 mg, за да се сведат НЛР до минимум. Съгласно направени проучвания, основният му недостатък се изразява в това, че някои пациенти намират, че 2 часа след приемането му, той е по-малко активен, в сравнение с другите представители от семейството на триптаните. Основното му преимущество при тези болни, които го считат за ефективен се състои в намалената степен на рецидиви (счита се, че има рецидив, когато болката е облекчена успешно, но в рамките на 24 часа се появява отново). Разрешените за употреба лекарствени продукти в Р. България са описани в табл. 4.

Eletriptan

Прилага се per os в дози 20, 40 и 80 mg (в Р. България няма разрешен за употреба лекарствен продукт, съдържащ 80 mg eletriptan). Клиничните изпитвания показват, че неговата ефикасност е съизмерима с тази на останалите триптани. Разрешените за употреба лекарствени продукти в Р. България са описани в табл. 4.

От направения преглед може да се заключи, че лекарствата от групата на триптаните са една добра възможност за лечение на мигренозен пристъп с или без аура. Разликата във фармакокинетичните показатели е една от причините, която определя разликата и спецификата в терапевтичното поведение на отделните представители. Представянето им в различни лекарствени форми разширява възможностите за индивидуализиране на лечебния процес и повишава комплайанса от страна на пациентите. Триптаните не са лекарства от първа линия за лечение на остър мигренозен пристъп. Тези лекарства би трябвало да се назначат на болни, за които се знае, че известните по-евтини алтернативи не дават задоволителен резултат. Основните проблеми, свързани с триптаните са: висока цена, съществуващи противопоказания и ограничения и тенденция за свръхупотреба при около 10% от болните.

Разрешени за употреба лекарствени продукти в Р. България, съдържащи триптани:

Ненаркотични аналгетици и нестероидни противовъзпалителни лекарства /НСПВ/

Аналгетици и НСПВ се прилагат обикновено при слаба или средна степен на мигрена или в началото на ново диагностицирана мигрена, когато се опитват различни антимигренозни лекарствени подходи, за да се намери оптималният, в зависимост от тежестта на заболяването (мигренозен импакт).

За разглежданата индикация най-често се използват ibuprofen, diclofenac, acetyl salicylic acid, paracetamol. Препоръчва се лекарствата да се приемат преди развитие на болката. Времето, по което се приема съответната доза от лекарството е от първостепенно значение за постигане на най-добрия възможен резултат. Това трябва да стане при поява на първите симптоми. Поради гастропарезата, която обикновено съпътства острия мигренозен пристъп се препоръчва тези лекарства да се приемат в по-високи дози - напр. 900 -1200 mg acetyl salicylic acid, 1.0 - 1.5 g paracetamol, 600 mg ibuprofen с цел да се гарантират разумни нива от съответното лекарство в кръвта. Добавянето на прокинетици като metoclopramide и domperidone е от съществена полза при тези пациенти, при които повръщането е основна част в развитието на мигрената. Подобряването на стомашния мотилитет също позволява по-добра резорбция и ефикасност на аналгетиците. Не трябва да се пренебрегват НСПВ и антиеметици за ректално прилагане (3).

Литература

1. Andrew J. Dowson. *Migraine. The Pharmaceutical Journal (vol 268):141-143, 2002*
2. Hans-Christoph Diener & Volker Limmroth. *Advances in pharmacological treatment of migraine. Ashley Publications: 1931-1945*
3. Giles Erlington. *Migraine: diagnosis and management. J Neurology Neurosurg Psychiatry 2002; (Suppl II) ii11-15*
4. Bandolier Extra. *Migraine special issue. January 2002*
5. WHO - Model Formulary 2002
6. Craig D. Logemann & Lynn M. Rankin. *Newer Intranasal Migraine Medication. American Family Physician, January 1, 2000*

Таблица 4

Международно непатентно наименование	Търговско име	Лекарствена форма
Sumatriptan	Imigran	tabl. film 50 mg x 2; x 6 tabl. film 100 mg x 2
	Imigran TM Nasal spray	spray 10 mg/100 mcl x 1 spray 20 mg/100 mcl x 1; x 2
Zolmitriptan	Zomig	tabl. film 5 mg x 3 tabl. film 2.5 mg x 3
Rizatriptan	Maxalt	tabl. film 10 mg x 2; x 6 tabl. film 5 mg x 2; x 6
	Maxalt RPD	oral lyoph. 10 mg x 2; x 6 oral lyoph. 5 mg x 2; x 6
Naratriptan	Naramig	tabl. film 2.5mg x 2; x 4; x 6
Eletriptan	Relpax	tabl. film 20 mg x 2; x 4; x 6 tabl. film 40 mg x 2; x 4; x 6

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

**Добавени към лекарственния регистър през перу-
ода 01.08.2002 - 31.08.2002 г.**

Cipralex (Escitalopram); tabl.film 5mg x 28;
Cipralex (Escitalopram); tabl.film 10mg x 28;
Cipralex (Escitalopram); tabl.film 15mg x 28;
Cipralex (Escitalopram); tabl.film 20mg x 28; H. Lundbeck A/S; По лекарско предписание; АТС код: N06AB10
Принадлежност към АТС класификацията: N - Нервна система N06 - Психоаналептици N06A - Антидепресанти N06AB - Селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина N06AB10 - код на международното наименование Escitalopram
Разрешени индикации: Лечение на голям депресивен епизод. Лечение на паническо разстройство с или без агорафобия.

Inhibace (Cilazapril); tabl. film 1mg x 28; x 30; x 98; x 100
Inhibace (Cilazapril); tabl. film 2.5mg x 28; x 30; x 98; x 100
Inhibace (Cilazapril); tabl. film 5mg x 28; x 30; x 98; x 100; F.Hoffmann-La Roche Ltd.; По лекарско предписание; АТС код: C09AA08
Принадлежност към АТС класификацията: C - Сърдечно-съдова система C09 - Агенти, действащи върху системата ренин-ангиотензин C09A - Ангиотензин-конвертиращ ензим-инхибитори C09AA - Ангиотензин-конвертиращ ензим-инхибитори C09AA08 - Код на международното наименование Cilazapril
Разрешени индикации: Лечение на всички видове есенциална хипертония. Лечение на хронична сърдечна недостатъчност обикновено като допълнително лечение с диуретични препарати и/или диуретици.

Invanz (Ertapenem); powd. inf.1g x 1; Merck Sharp & Dohme IDEA, INC.; По лекарско предписание; АТС код: J01DH 00
Принадлежност към АТС класификацията: J - Антиинфекциозни лекарства за системно приложение J01 - Антибактериални лекарства за системно приложение J01D - Други беталактамни лекарства J01DH - Карбапенеми J01DH00 - код на международното наименование Ertapenem
Разрешени индикации: За лечение на следните инфекции при възрастни, причинени от бактерии, за които е известно или е много вероятно да са чувствителни към ертапенем и при необходимост от парентерална терапия: интра-абдоминални инфекции; пневмония придобита в обществото; остри гинекологични инфекции.

PEGASYS (Peginterferon alfa -2a); 135 mcg sol. inj. vial 1ml x1; x4;
PEGASYS (Peginterferon alfa -2a); 135 mcg , sol. inj. pre-filled syringe 0.5 ml x 1; x 4;
PEGASYS (Peginterferon alfa -2a); 180 mcg sol. inj.vial 1ml x 1; x 4;
PEGASYS (Peginterferon alfa -2a); 180 mcg ,sol. inj. pre-

filled syringe 0.5 ml x 1; x 4; F.Hoffmann-La Roche Ltd.; По лекарско предписание; АТС код: L03AB 11;
Принадлежност към АТС класификацията: L - Антинеопластични и имуномодулиращи лекарства L03 - Имуностимуланти L03A - Цитокини и имуномодулатори L03AB - Интерферони L03AB11 - код на международното наименование Peginteron alfa-2a
Разрешени индикации: За лечение на хистологично доказан хепатит С при възрастни пациенти с повишени трансаминази, които са с положителен серумен маркер HCV-RNA, включително пациенти с компенсирана цироза. Оптималното приложение на Pegasys при пациенти с хроничен хепатит С е в комбинация с Ribavirin. Тази комбинация е показана при пациенти, които преди това не са били лекувани, както и при пациенти, които преди са отговаряли на лечение с интерферон алфа, но след преустановяване на лечението са рецидивирали. Монотерапията е показана предимно в случаите на непоносимост или противопоказания за прилагане на Ribavirin.

Relpax (Eletriptan); tabl. film 20 mg x 2; x 4; x 6;
Relpax (Eletriptan); tabl. film 40 mg x 2; x 4; x 6; Pfizer HCP Corporation; По лекарско предписание; АТС код: N02CC06
Принадлежност към АТС класификацията: N - Нервна система N02 - Аналгетици N02C - Антимигренозни лекарства N02CC - Селективни агонисти (5HT₁) на серотонина N02CC03 - код на международното наименование Eletriptan
Разрешени индикации: Лечение на главоболието при мигренозен пристъп с или без аура.

Vfend (Voriconazole); tabl.film 50mg x 10; x 14; x 20; x 28;
Vfend (Voriconazole); tabl.film 200mg x 10; x 14; x 20; x 28; Pfizer HCP Corporation; По лекарско предписание; АТС код: J02AC03
Принадлежност към АТС класификацията: J - Антиинфекциозни лекарства за системно приложение J02 - Антимикотици за системно приложение J02A - Антимикотици за системно приложение J02AC - Триазолови производни J02AC03 - код на международното наименование Voriconazole
Разрешени индикации: Лечение на инвазивна аспергилоза. Лечение на тежки инвазивни Candida-инфекции, причинени от резистентни на fluconazole щамове (включително C.krusei). Лечение на тежки гъбични инфекции, причинени от Scedosporium spp. и Fusarium spp. Vfend се прилага главно при имунокомпроментирани пациенти с прогресиращи инфекции, които могат да са животозастрашаващи.

Zeldox (Ziprasidone); caps. 20 mg x 14; x 30; x 56;
Zeldox (Ziprasidone); caps. 40 mg x 14; x 30; x 56;
Zeldox (Ziprasidone); caps. 60 mg x 14; x 30; x 56;
Zeldox (Ziprasidone); caps. 80 mg x 14; x 30; x 56; Pfizer H.C.P.; По лекарско предписание; АТС код: N02AE04
Принадлежност към АТС класификацията: N - Нервна система N05 - Антипсихотици N05A - Психолептици N05AE

- Индолови производни N05AE04 - ког на международното наименование Ziprasidone

Разрешени индикации: Лечение на шизофрения.

Добавени към лекарствения регистър през периода 01.09.2002 - 30.09.2002 г.

Bondronat (Ibandronic acid); conc.inf. 1mg/1ml x 1; x 5;
Bondronat (Ibandronic acid); conc.inf. 2mg/2ml x 1; x 5; x 10;
Bondronat (Ibandronic acid); conc.inf. 4mg/4ml x 1; x 5; x 10; F.Hoffmann-La Roche Inc.; По лекарско предписание; ATC ког: M05BA06

Принадлежност към АТС класификацията: М - Мускулно-скелетна система M05 - Лекарства за лечение на костни заболявания M05B - Лекарства, повлияващи костната структура и минерализацията M05BA - Бифосфонати M05BA06 - ког на международното наименование Ibandronic acid

Разрешени индикации: Лечение на тумор-индуцирана хиперкалциемия с или без метастази.

Dynastat (Parecoxib); powd.inj. 20mg x 10
Dynastat (Parecoxib); powd.inj. 40mg x 10
Dynastat (Parecoxib); powd.inj. 20mg + solv. 1ml x 1; x 3; x 5
Dynastat (Parecoxib); powd.inj. 40mg + solv. 2ml x 1; x 3; x 5; Pharmacia & Enterprise S.A.; По лекарско предписание; ATC ког: M01AH04

Принадлежност към АТС класификацията: М - Мускулно-скелетна система M01 - Противовъзпалителни и антиревматични продукти M01A - Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни M01AH - Коксиби M01AH04 - ког на международното наименование Parecoxib

Разрешени индикации: За краткотрайно лечение на постоперативна болка.

Maurers Krautergarten Original Schwedenbitter aus 32 krautern (Camphor, Manna, Theriak*, Radix Angelicae, Radix Carlinae, Myrrha, Flos Croci, Radix zedoariae); sol.-100ml; - 250ml; - 500ml; MKG-Maurer 's Krautergarten GmbH; Без лекарско предписание; ATC ког: A13A0

Принадлежност към АТС класификацията: А - Храносмилателна-система и метаболизъм A13 - Тонизиращи продукти A13A - Тонизиращи продукти A13A00 - ког на комбинацията.

Разрешени индикации: Като допълнително лечение с общо тонизиращо действие:

- Вътрешно при заболявания на стомашно-чревния тракт, черния дроб и жлъчните пътища, вегетативната нервна система и дихателната система;
- Външно при заболявания на мускулно-скелетната система и кожата.

* 5 g Theriak съдържа: Radix Angelicae 3.16 g/l; Radix Valerianae 0.66 g/l; Cortex Cinnamoni ceylonici 0.42 g/l; Myrrha 0.42 g/l; Semen Cardamoni 0.34 g/l

Добавени към лекарствения регистър през периода 01.10.2002 - 31.10.2002 г.

Hexavac (Purified Tetanus Toxoid, Haemophilus influenzae type B polysaccharide conjugated to tetanus pro, Hepatitis B surface antigen (HBsAg), Purified Diphtheria Toxoid, purified pertussis toxoid, purified pertussis filamentous haemagglutinin, Inactivated type 1 poliovirus (Mahoney) D-antigen, Inactivated type 2 poliovirus (MEF 1 D-antigen, Inactivated type 3 poliovirus (Saukett) D-antigen); susp.inj. pre-filled syr. 0.5 ml with attached needle, x 1; Aventis Pasteur MSD SNC; По лекарско предписание; ATC ког: J07CA

Принадлежност към АТС класификацията: J - Антиинфекциозни лекарства за системно приложение J07 - Ваксини J07C - Бактериални и вирусни ваксини, комбинирани J07CA - Бактериални и вирусни ваксини, комбинирани.

Разрешени индикации: За активна имунизация срещу дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, причиняван от всички известни субтипове на вируса, полиомиелит и инвазивни инфекции, причинявани от Haemophilus influenzae mun b.

MicardisPlus 40/12.5mg tablets (Hydrochlorothiazide + Telmisartan); tabl.40/12.5mg x 14; x 28; x 56; x 98

MicardisPlus 80/12.5mg tablets (Hydrochlorothiazide + Telmisartan); tabl.80/12.5mg x 14; x 28; x 56; x 98; Boehringer Ingelheim International GmbH; По лекарско предписание; ATC ког: C09DA00

Принадлежност към АТС класификацията: С - Сърдечно-съдова система C09 - Лекарства, действащи на системата ренин-ангиотензин C09D - Ангиотензин II антагонисти, комбинации C09DA - Ангиотензин II ан-

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:

магонисти и гууретици C09DA0 - ког на комбинацията Telmisartan и Hydrochlorothiazide.

Разрешени индикации: Лечение на есенциална хипертония. Комбинираният лекарствен продукт е с фиксирани дози (40/80mg telmisartan/12.5mg hydrochlorothiazide) и е показан за лечение на пациенти, чието кръвно налягане не е контролирано адекватно само с telmisartan.

Noliprel* (Perindopril 0.625 mg+Indapamide 2 mg); tabl. x 30

Noliprel Forte** (Perindopril 1.25 mg+Indapamide 4 mg); tabl. x 30; Les Laboratories Servier; По лекарско предписание; АТС ког: C09BA04

Принадлежност към АТС класификацията: С - Сърдечно-съдова система C09 - Лекарства, действащи на системата ренин-ангиотензин C09B - АСЕ-инхибитори, комбинации C09BA - АСЕ-инхибитори и гууретици C09BA04 - ког на комбинацията Perindopril и Indapamide

Разрешени индикации: * Есенциална хипертония.

** За лечение на есенциална хипертония при пациенти, чието кръвно налягане не може да се контролира адекватно от самостоятелното прилагане на Perindopril.

Zyvoxid (Linezolid); tabl.film 600mg x 10; x 20; x 30;

Zyvoxid (Linezolid); sol.inf.2mg/ml -100ml; - 300ml x 10; x 20; Pharmacia & Enterprise S.A.; По лекарско предписание; АТС ког: J01XX08

Принадлежност към АТС класификацията: J - Антиинфекционни лекарства за системно приложение J01 - Антибактериални лекарства за системно приложение J01X - Други антибактериални лекарства J01XX - Други антибактериални лекарства J01XX08 - ког на международното наименование Linezolid

Разрешени индикации: За лечение на по-долу изброените инфекции, когато е известно или се предполага, че са причинени от чувствителни Грам позитивни бактерии: нозокомиална пневмония; пневмония, придобита в обществото; усложнени инфекции на кожата и меките тъкани.

Добавени към лекарствения регистър през периода 01.11.2002 - 30.11.2002 г.

Bisogamma 5 (Bisoprolol); tabl.film 5mg x 30; x 50; x 100
Bisogamma 10 (Bisoprolol); tabl.film 10mg x 30; x 50; x 100; Woerwag Pharma GmbH & Co. KG; По лекарско предписание; АТС ког: C07AB07

Принадлежност към АТС класификацията: С - Сърдечно-съдова система C07 - Бета-блокери C07A - Бета-блокери C07AB - Бета-блокери, селективни C07AB07 - ког на международното наименование Bisoprolol.

Разрешени индикации: Есенциална хипертония. Ишемична (коронарна) болест на сърцето (Angina pectoris).

Cefavora (Crataegus TM, Ginkgo biloba TM, Viscum album TM); drops - 50ml; - 100ml; - 200ml; Cefak KG; Без лекарско предписание; Хомеопатичен специалитет.

Разрешени индикации: Нарушение на мозъчното кръвообращение - нарушени концентрация и памет, замаяване, главоболие, депресивни състояния и нарушения на съня, циркулаторна недостатъчност на периферните кръвоносни съдове.

Celiprol 100 (Celiprolol); tabl.film 100mg x 30; x 100;

Celiprol 200 (Celiprolol); tabl.film 200mg x 30; x 100; Leciva A.S.; По лекарско предписание; АТС ког: C07AB08

Принадлежност към АТС класификацията: С - Сърдечно-съдова система C07 - Бета-блокери C07A - Бета-блокери C07AB - Бета-блокери, селективни C07AB08 - ког на международното наименование Celiprolol.

Разрешени индикации: Всички степени на хипертония като монотерапия или в комбинация с други антихипертензивни средства. Ишемична болест на сърцето, за предотвратяване на пристъпи на стенокардия. Лекарственият продукт е предназначен за лечение на възрастни пациенти.

Quadropril (Spirapril); tabl.6mg x 30; AWD pharma GmbH & Co.KG; По лекарско предписание; АТС ког: C09AA13

Принадлежност към АТС класификацията: С - Сърдечно-съдова система C09 - Агенти, действащи върху системата ренин-ангиотензин C09A - Ангиотензин-конвертиращ ензим-инхибитори C09AA - Ангиотензин-конвертиращ ензим-инхибитори C09AA13 - Ког на международното наименование Spirapril

Разрешени индикации: Есенциална хипертония.

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. Кулаксьзова

Консултант на броя: проф. Ил. Попилуев

Техническо изпълнение и печат - „Експлус“ 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