

Лекарствен бюлетин

Издание на Изпълнителна
агенция по лекарствата
www.bda.bg

ISSN 1310-7593
год. XV, брой 1, 2011

■ ДА СМЕСВАМЕ ИЛИ НЕ - СЪВМЕСТИМОСТ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ЗА ПАРЕНТЕРАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

стр. 1

■ РАЗРЕШЕНИ ЗА УПОТРЕБА НОВИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ПО ЦЕНТРАЛИЗИРАНА ПРОЦЕДУРА НА ЕС

стр. 3

■ РАЗРЕШЕНИ ЗА УПОТРЕБА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ НОВИ ЗА СТРАНАТА АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА ИЛИ КОМБИНАЦИИ / ПРОМЯНА В ПОКАЗАНИЯТА

стр. 7

ДА СМЕСВАМЕ ИЛИ НЕ - СЪВМЕСТИМОСТ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ЗА ПАРЕНТЕРАЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Питър Мърни, заместник-директор, фармацевтичен отдел, болница Конкорд, Сидни

РЕЗЮМЕ

Много лекарства за инжекционно приложение не могат да се смесват заедно в спринцовки или в инфузионни системи. За някои инжекционни разтвори разреждането в инфузионни сакове не е безопасно. Несъвместимостите може да се проявят като утайка, йонни реакции, отделяне на газ и денатуриране на биологични молекули. Преди смесването на лекарства са нужни познания за лекарствената съвместимост. Информация може да се получи от референтни източници, но често за новите лекарства няма данни. Ако лекарствата се смесят заедно, сместа трябва да се провери визуално за утайка, помътняване или промени в цвета, въпреки че не всяка несъвместимост е видима.

Ключови думи: диазепам, инжекции, фенитоин, преципитация

(Aust Prescr 2008;31:98-101)

ВЪВЕДЕНИЕ

Смесването на лекарства за парентерално приложение по принцип не се препоръчва поради вероятността от несъвместимост и последваща загуба на активност на едното или и на двете лекарства. При някои обстоятелства обаче може да има причини, които налагат смесването на два или повече парентерални разтвора в един инфузионен сак, в една спринцовка или в Y-образното съединение на две или повече интравенозни линии. Тези обстоятелства включват:

- затруднен венозен достъп, което ограничава броя на интравенозните линии за продължително прилагане на няколко лекарства
- няколко лекарства, които трябва да се приложат парентерално за кратък период от време, например при домашно посещение на общопрактикуващ лекар
- пациенти на лечение в домашни условия, които се нуждаят от много лекарства, прилагани едновременно чрез непрекъсната инфузия, при които не може да се използват няколко интравенозни линии, например използването на портативна инфузионна помпа при палиативни грижи.

Не трябва да се взема решение за смесване на лекарства, без да е известна тяхната съвместимост. Ако при интравенозно приложение лекарствата не се смесват, а се прилагат последователно, инфузионната линия трябва да се промива със съвместима течност преди всяко следващо прилагане.

МЕХАНИЗМИ НА НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Проблеми, свързани с несъвместимост, е по-вероятно да възникнат, когато малки обеми концентрати се смесват в спринцовка, вместо в по-голям обем в инфузионен сак. Това е така поради по-високата концентрация на лекарствата и потенциално по-големите промени в рН при по-концентрираните разтвори. Липсата на някаква видима промяна на разтвора при смесване не изключва автоматично разграждането на едната или и на двете съставки.

Лекарства, които преципитират при разреждане

Преципитирането на лекарство от концентриран инжекционен разтвор при разреждане с вода или физиологичен разтвор противоречи на очакванията. Съставът на малък брой инжекционни разтвори обаче съдържа неводни разтворители, които позволяват разтваряне на вещества, слабо разтворими във вода, в малък обем. При тези разтвори разреждането с вода или с физиологичен разтвор може да доведе до преципитиране на лекарството.

Този проблем се наблюдава често при разреждане на инжекционен разтвор на диазепам. Диазепам е много слабо разтворим във вода и затова е разработен като инжекционен разтвор в разтворител, който се състои от 50% пропиленгликол и 10% етанол. Първоначално разреждането води до слабо помътняване, което се избистря при смесването, но при по-малко от четирикратно разреждане се образува непрозрачна бяла утайка, която не изчезва, докато не се извърши значително по-нататъшно разреждане.

Други лекарства, при които се проявяват проблеми с разтворимостта и съдържат в състава си инжекционни носители, различни от обикновен воден разтвор, са дигоксин, клоназепам, фенитоин, амиодарон и фитоменадион. В някои случаи производителят препоръчва прилагане на неразредено лекарство. В други случаи, ако инжекционният разтвор се разрежда, трябва да се внимава да се осигури адекватно разреждане, което да гарантира продължителна разтворимост за времето на инфузията.

Преципитиране на лекарства в резултат на промяна на рН при смесване

Разтворимостта на всяко лекарство във вода се увеличава при йонизиране на молекулата. При лекарствени молекули, които действат като протонен акцептор (основа на Lowry-Bronsted), йонизиране се постига чрез разработване на разтвор с ниско рН, като обикновено лекарственото вещество е под формата на сол - хидрохлорид или хидрогенсулфат (например амиодаронов хидрохлорид или кисел адреналинов тартарат). В обратния случай, при лекарствена молекула, която може да загуби протон или водороден йон (киселина на Lowry-Bronsted - обикновено слаба органична киселина), йонизиране се постига чрез разработване на разтвор с високо рН, като обикновено лекарственото вещество е под формата на натриева или калиева сол (например бензилпеницилин натрий). Всяка промяна на рН в обратната посока на скалата ще намали съотношението йонизирано/нейонизирано лекарство в разтвора, като по този начин ще намали разтворимостта на лекарството във вода.

Най-известният пример за свързано с рН намаляване на разтворимостта е разреждането на фенитоин натрий за инжекционно приложение. Съставът на лекарството съдържа неводни разтворители и разтворът е коригиран до рН 12. Разреждането на инжекционния фенитоин чрез добавянето му в инфузионен сак понижава неговото рН и така намалява разтворимостта му, което води до преципитиране на лекарството. Инфузионен разтвор на глюкоза 5%, който има рН 4,3-4,5, ще преципитира фенитоина почти незабавно. Въсъщност, инжекционният фенитоин е толкова несъвместим, че по принцип не трябва да се смесва с никакъв друг разтвор.

Йонни реакции, при които се образуват неразтворими вещества

Солите на моновалентните катиони, като натрий и калий, по принцип са по-разтворими от тези на дивалентните катиони, като калций и магнезий. При смесване на разтвори, съдържащи калциеви или магнезиеви йони, съществува значителен риск от образуване на неразтворима калциева или магнезиева сол. Смесването на 50% магнезиев сулфат и 10% калциев хлорид води до преципитиране на неразтворим калциев сулфат. Смесването на лекарства, под формата на калциеви соли и в по-малка степен на магнезиеви соли, с фосфати, карбонати, бикарбонати, тартарати или сулфати също трябва да се избягва. Неотдавна беше публикувано предупреждение, че смесването на разтвори, съдържащи калций, включително разтвор на Hartmann, с цефтриаксон води до образуването на неразтворимата калциева сол на цефтриаксона.

Денатуриране на биологични молекули

Веществата от биологичен произход, включващи кръвни продукти и инсулин, проявяват склонност към денатуриране, когато са изложени на промени в рН и осмолалитета. За инсулините и за някои от кръвните продукти съществуват публикувани данни за съвместимост, но за лекарствата от биологичен произход, които напоследък се появяват на пазара, например инфликсимаб, интерферони и рекомбинантни коагулационни фактори, такива данни не съществуват и не се препоръчва смесването им с други лекарства.

Отделяне на газ

Добавянето на кисел лекарствен разтвор към разтвор, съдържащ карбонат или бикарбонат, може да доведе до образуване на въглероден диоксид. Отделянето на газ обаче е естествена част от процеса на разтваряне на някои лекарства, например цефтазидим.

ИЗПОЛЗВАНЕ НА НАДЕЖДЕН РЕФЕРЕНТЕН МАТЕРИАЛ

Някои несъвместимости са напълно предвидими въз основа на обикновените знания по химия, но повечето съвместимости и несъвместимости не могат така лесно да се предвидят. По тази причина, решението за смесване на които и да било два инжекционни разтвора в спринцовка, в инфузионен сак или в Y-образно съединение, трябва да се основава на надеждни източници. Публикуваните данни обаче, са специфични по отношение на концентрацията, разтворителя, температурата на околната среда и понякога за състава на спринцовката или на инфузионния сак. Освен информацията за продукта на производителя съществуват редица референтни материали. Таблица 1 показва някои от съществуващите понастоящем данни за съвместимости и несъвместимости.

Таблица 1. Примери за лекарствена съвместимост

Лекарство	Съвместими в спринцовка	Несъвместими в спринцовка	Забележки
Benzylpenicillin 600 mg powder for reconstitution	В публикуваните данни няма описани такива лекарства	Prochlorperazine, promethazine, chlorpromazine, sodium bicarbonate	
Dexamethasone sodium phosphate 4 mg/1 mL	Metoclopramide, ondansetron, ranitidine	Glycopyrrolate, midazolam, prochlorperazine, promethazine	
Diazepam 10 mg/2 mL	Няма	Значителна несъвместимост - да не се смесва с други лекарствени разтвори	Слабо разтворимо във вода лекарство, което се продава в комплексна система от разтворители
Frusemide 20 mg/2 mL	В публикуваните данни няма описани такива лекарства	Buprenorphine, chlorpromazine, droperidol, metoclopramide, midazolam, morphine sulfate, prochlorperazine, promethazine	рН на разтвора е 8,0 - 9,3. Frusemide е нестабилен в кисела среда, което може да включва 5% разтвор на глюкоза.
Haloperidol 10 mg/2 mL	Hydromorphone	Benzotropine, ketorolac	
Hydrocortisone sodium succinate 100 mg powder for reconstitution	Metoclopramide	Prochlorperazine, promethazine, midazolam	
Lignocaine hydrochloride 2% in 5 mL	Glycopyrrolate, metoclopramide	Ampicillin, sodium bicarbonate solution	

Лекарство	Съвместими в спринцовка	Несъвместими в спринцовка	Забележки
Metoclopramide hydrochloride 10 mg/2 mL	Chlorpromazine, dexamethasone, droperidol, fentanyl, hydrocortisone sodium succinate, lignocaine, midazolam, morphine, pethidine, promethazine	Ampicillin, frusemide, sodium bicarbonate	
Morphine sulfate, morphine tartrate (различно количество на активното вещество в дозова единица)	Публикувани са данни за стабилност най-малко 15 минути за atropine, bupivacaine, droperidol, fentanyl, glycopyrrolate, hyoscine butylbromide, ketamine, prochlorperazine и до 24 часа при metoclopramide	Aminophylline, flucloxacillin, frusemide, phenytoin, promethazine, sodium bicarbonate	По-малко разтворим в алкални условия
Prochlorperazine edisylate	Atropine, hydromorphone, hyoscine hydrobromide, morphine sulfate (може да варира в зависимост от производителя), pethidine	Aminophylline, amphotericin, ampicillin, benzylpenicillin, calcium gluconate, cephalothin, dexamethasone sodium phosphate, frusemide, heparin, hydrocortisone sodium succinate, midazolam	Публикуваните данни, в по-голямата си част, се отнасят за солта едизилат, която се продава в други страни. Продаваната в Австралия сол мезилат е подобна и екстраполацията на данни се счита за приемлива.
Promethazine hydrochloride 50 mg/2 mL	Atropine, droperidol, fentanyl, glycopyrrolate, metoclopramide, midazolam, pethidine	Aminophylline, benzylpenicillin, dexamethasone sodium phosphate, frusemide, hydrocortisone sodium succinate, morphine, phenytoin, sodium bicarbonate	Предизвиква локално дразнене и не е подходящ за подкожна инжекция. Да се избягва екстравазация при интраваскуларна инжекция.
Tramadol hydrochloride 100 mg/2 ml	В публикуваните данни няма описани такива лекарства	Diazepam, midazolam	За това лекарство, пуснато на пазара сравнително скоро, са публикувани оскъдни данни за съвместимост

Палиативни грижи

Има редица лекарства, които обикновено се прилагат чрез портативна инфузионна помпа при пациенти, които получават палиативни грижи в домашни условия. Комбинирането на две, три или повече от тези лекарства обикновено изисква те да бъдат прилагани чрез портативна инфузионна помпа едновременно. Необходимо е да се направи консултация със специалист, който се занимава с тяхната съвместимост.

Комбиниране на лекарства, обикновено използвани при палиативни грижи *

Haloperidol и midazolam
Hydromorphone и clonidine
Metoclopramide и atropine
Metoclopramide и midazolam (и morphine)
Metoclopramide и morphine
Morphine и clonidine
Morphine и glycopyrrolate
Morphine и midazolam

* В условията на палиативни грижи и при контрол на хронична болка, комбинация на не повече от четири от тези лекарства може да се смеси в една и съща спринцовка за прилагане чрез портативна инфузионна помпа в продължение на 24 часа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При смесването на инжекционни разтвори могат да се прилагат някои основни принципи, но има много изключения и приложимостта зависи от обстоятелствата. Най-добре е смесването да се избягва. Ако обстоятелствата са толкова наложителни, че да оправдават смесването на два или повече разтвора, това трябва да бъде подкрепено от публикувани данни за съвместимост. Преди прилагане на смесените разтвори трябва да се извършва визуална проверка за преципитати, помътняване или промяна в цвета, но това не гарантира съвместимост.

Литература

1. U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Information for healthcare professionals. Ceftriaxone (продаван като Rocephin). <http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/ceftriaxone.htm> [цитирано 10 юли 2008]

2. Burrige N, издател. Australian Injectable Drugs Handbook. 3rd ed. Collingwood: Society of Hospital Pharmacists of Australia; 2005.

3. Compatibilities of drugs in syringes. Appendix 2. Palliative Care. Version 2, 2005. In: eTGcomplete. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 2008 Mar.

4. Syringe driver survey database. <http://www.palliativedrugs.com> [цитирано 10 юли 2008]

Допълнителна литература

Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 14th ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2007.

Australian Prescription Products Guide. Hawthorn, Vic.: Australian Pharmaceutical Publishing Company; 2007.

Конфликт на интереси: няма деклариран

Материалът е препечатан с разрешение от списание *Australian Prescriber*

РАЗРЕШЕНИ ЗА УПОТРЕБА НОВИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ПО ЦЕНТРАЛИЗИРАНА ПРОЦЕДУРА НА ЕС

за периода 01.06.2009 - 30.06.2009

IRESSA, активно вещество: **гефитиниб (gefitinib)**, филмирани таблетки: 250 mg - в блистер 3 x 10. AstraZeneca AB.

Показания: за лечение на възрастни пациенти с локално авансирал или метастатичен недребноклетъчен белодробен карцином (NSCLC) с активиращи мутации на EGFR-TK.

Фармакотерапевтична принадлежност: антинеопластични и имуномодулиращи средства, други цитостатици.

АТС код: L01XE02

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на отпускане.

Victoza, активно вещество: **лираглутид (liraglutide)**, инжекционен разтвор: 6 mg/ml - в предварително напълнена писалка 3.0 ml x 1; x 2; x 3; x 5; x 10. Novo Nordisk A/S.

Показания: за лечение на възрастни пациенти със захарен диабет тип 2, за постигане на гликемичен контрол:

- в комбинация с метформин или сулфанилурейни производни, при пациенти с недостатъчен гликемичен контрол въпреки прилаганата

монотерапия с максимално поносимата доза метформин или сулфанилурийни производни;

- в комбинация с метформин и сулфанилурийни производни, или метформин и тиазолидиндион при пациенти с недостатъчен гликемичен контрол, въпреки прилаганата комбинирана терапия.

Фармакотерапевтична принадлежност: лекарства, понижавачи глюкозата в кръвта, различни от инсулини.

АТС код: A10BX07

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

за периода 01.07.2009 - 31.07.2009

Mozobil, активно вещество: **плериксафор (plerixafor)**, инжекционен разтвор: 20 mg/ml - във флакон 24 mg/1.2 ml x 1. Genzyme Europe B.V.
Показания: в комбинация с G-CSF, за подобряване на мобилизацията на хемопоеитичните стволови клетки към периферната кръв с цел събиране и последваща автоложна трансплантация при пациенти с лимфом и мултиплен миелом, чиито клетки се мобилизират слабо.

Фармакотерапевтична принадлежност: антинеопластични и имуномодулиращи средства, имуностимуланти.

АТС код: L03AX16

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на отпускане.

Статус: лекарство сирак

Vedrop, активно вещество: **токоферсолан (tocofersolan)**, перорален разтвор: 50 mg/ml - в бутилка 10 ml x 1 бутилка + 1 ml спринцовка за перорално приложение; - 20 ml x 1 бутилка + 1 ml спринцовка за перорални форми; - 60 ml x 1 бутилка + 2 ml спринцовка за перорално приложение. Orphan Europe SARL.

Показания: за лечение на недостиг на витамин Е, дължащ се на влошена резорбция в храносмилателната система при педиатрични пациенти, страдащи от вродена хронична холестаза или наследствена хронична холестаза, от раждане (при доносени новородени) до 16 или 18 годишна възраст.

Фармакотерапевтична принадлежност: витаминни препарати.

АТС код: A11HA08

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на отпускане.

Статус: разрешен при извънредни обстоятелства.

за периода 01.08.2009 - 31.08.2009

Afinitor, активно вещество: **еверолимус (everolimus)**, таблетки: 5 mg, 10 mg - в блистер x 30; x 60; x 90. Novartis Europharm Limited.

Показания: за лечение на пациенти с авансирал бъбречноклетъчен карцином, при които заболяването е прогресирало по време на или след провеждане на анти-VEGF терапия.

Фармакотерапевтична принадлежност: антинеопластични и имуномодулиращи средства, протеинкиназни инхибитори.

АТС код: L01XE10

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на отпускане.

Статус: лекарство сирак

Samsca, активно вещество: **толваптан (tolvaptan)**, таблетки: 15 mg, 30 mg - в блистер x 10; x 30. Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.

Показания: за лечение на възрастни пациенти с вторична хипонатриемия, възникнала в резултат на синдром на нарушена секреция на антидиуретичен хормон (SIADH)

Фармакотерапевтична принадлежност: диуретици, антагонисти на вазопресин.

АТС код: C03XA01

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

за периода 01.09.2009 - 30.09.2009

Cayston, активно вещество: **азтреонам (aztreonam)**, прах и разтворител за разтвор за пулверизиране: 75 mg - във флакон (прах) и ампула (разтворител), 84 флакона + 88 ампули. Gilead Sciences International Limited.

Показания: за супресивно лечение на хронични белодробни инфекции, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*, при пациенти на възраст 18 и повече години, с кистозна фиброза (КФ).

Основните доводи за това показание се базират на две 28-дневни плацебо-контролирани проучвания. Данните, подкрепящи поддържането на наблюдаваната краткотрайна полза по отношение на последващи курсове на лечение, са ограничени. Трябва да се имат предвид официалните препоръки за подходящо използване на антибактериални средства.

Фармакотерапевтична принадлежност: бета-лактамни антибактериални лекарства за системно приложение, монобактами.

АТС код: J01DF01

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Статус: лекарство сирак

Javlor, активно вещество: **винфлуинин дитартарат (vinflunine ditartrate)**, концентрат за инфузионен разтвор: 25 mg/ml - във флакони от 2 ml, 4 ml, 10 ml x 1; x 10 флакона със сива запушалка от бутилова гума; концентрат за инфузионен разтвор: 25 mg/ml - във флакони от 2 ml, 4 ml, 10 ml x 1; x 10 с черна запушалка от хлоробутилова гума. Pierre Fabre Mdicament.

Показания: при монотерапия за лечение на възрастни пациенти, с авансирал или метастазирал преходноклетъчен карцином на пикочните пътища, след неуспех на предшестващ режим с препарати, съдържащи платина. Ефикасността и безопасността на винфлуинин не са проучвани при пациенти с функционално състояние ≥ 2 .

Фармакотерапевтична принадлежност: антинеопластични средства, вина алкалоиди и аналози.

АТС код: L01CA05

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на отпускане.

за периода 01.10.2009 - 31.10.2009

Cimzia, активно вещество: **цертוליумаб пегол (certolizumab pegol)**, инжекционен разтвор: 200 mg - в предварително напълнена спринцовка от 1 ml x 2 спринцовки и 2 тампона, напоени със спирт, и 1 ml x 6 (3 x 2) предварително напълнени спринцовки и 6 (3 x 2) тампона, напоени със спирт. UCB Pharma SA.

Показания:

- Cimzia, в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на умерен до тежък, активен ревматоиден артрит (RA) при възрастни, при които отговорът към болест-модифициращи антиревматични лекарства (DMARDs), включително метотрексат, е недостатъчен.
- Cimzia може да се прилага като монотерапия, в случай на непоносимост към метотрексат или когато продължителното лечение с метотрексат е неподходящо.
- Установено е, че Cimzia води до намаляване степента на прогресия на ставното увреждане, измерена рентгенографски, както и до подобрене на телесните функции, при комбинирано приложение с метотрексат.

Фармакотерапевтична принадлежност: имunosупресори, инхибитори на тумор-некротизиращия фактор алфа (TNF α).

АТС код: L04AB05

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

ChondroCelect, активно вещество: **охарактеризирани жизнеспособни автоложни хрущялни клетки, отгледани ex vivo, експресиращи специфични маркерни протеини**, клетъчна суспензия за имплантиране: 10 000 клетки/микролитър. Клетките се съхраняват живи в малък стерил

лен флакон от 1 ml, 1 епруветка тип Falcon с 1, 2 или 3 флакона от 1 ml + 1 спринцовка + 18G интравенозен катетър+ 2 броя Vicryl 6.0. TiGenix NV.
Показания: възстановяване на единични симптоматични хрущялни дефекти на кондила на бедрената кост на коляното (степен III или IV според Международното сдружение за възстановяване на хрущяла [ICRS]) при възрастни.

Фармакотерапевтична принадлежност: лекарства за лечение на мускулно-скелетната система.

АТС код: все още не е определен.

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на отпускане.

Foclivia, активно вещество: **ваксина срещу пандемичен грип (повърхностни антигени, инактивирана, с адювант), (pandemic influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted)**, инжекционна суспензия: 15 µg/ml: в предварително напълнена спринцовка 0.5 ml x 1, x 10; във флакон 0.5 ml (1 доза = 0.5 ml) x 10; във флакон 5 ml (1 доза = 0.5 ml) x 10. Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Показания: Профилатика на грип в ситуация на официално обявена пандемия. Ваксината срещу пандемичен грип трябва да се използва в съответствие с официалните указания.

Фармакотерапевтична принадлежност: ваксини срещу грип.

АТС код: J07BB02

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Статус: разрешен при извънредни обстоятелства.

Exforge HCT

Imprida HCT

активно вещество: **амлодипин (amlodipine), валсартан (valsartan) и хидрохлоротиазид (hydrochlorothiazide)**, филмирани таблетки:

5 mg/160mg/12,5 mg,

10 mg/160 mg/12,5 mg,

5 mg/160 mg/25 mg,

10 mg/160 mg/25 mg,

10 mg/320 mg/25 mg

в блистер x 14, x 28, x 30, x 56, x 90, x 98, x 280; 56 x 1, 98 x 1, 280 x 1, 280 x 1(4 x 70), 280 (20 x 14). Novartis Europharm Ltd.

Показания: лечение на есенциална хипертония като заместителна терапия при възрастни пациенти, при които е постигнат задоволителен контрол върху артериалното налягане с комбинацията амлодипин, валсартан и хидрохлоротиазид (HCT), прилагани като три отделни лекарствени форми или като фиксирана двойна комбинация и отделна лекарствена форма.

Фармакотерапевтична принадлежност: комбинации на ангиотензин II рецепторни блокери с дихидропиридинови деривати и тиазидни диуретици.

АТС код: C09DX01

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Ilaris, активно вещество: **канакинумаб (canakinumab)**, прах за инжекционен разтвор: 150 mg - във флакон x 1, x 4. Novartis Europharm Ltd.

Показания: Ilaris е показан за лечение на периодични синдроми, свързани с криопирин (CAPS), при възрастни, юноши и деца на възраст 4 години и повече, с тегло над 15 kg, включително:

- Синдром на Muscle-Wells (MWS),
- Мултисистемно възпалително заболяване в началото на неонаталния период (NOMID) / Хроничен инфантилен неврологично-кожноставен синдром (CINCA),
- Тежки форми на фамилен студов автоинфламаторен синдром (FCAS) / фамилен студова уртикария (FCU), изявяващи се с признаци и симптоми отвъд студово индуцирания уртикариален кожен обрив.

Фармакотерапевтична принадлежност: антинеопластични и имуномодулиращи средства, интерлевкинови инхибитори.

АТС код: L04AC08

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на

отпускане.

Статус: лекарство сирак. Разрешен при извънредни обстоятелства.

Onglyza, активно вещество: **саксаглиптин (saxagliptin)**, филмирани таблетки: 5 mg - в неперфорирани блистери x 14, x 28, x 56, x 98, в неперфорирани календарни блистери x 14, x 28, x 56, x 98 и в перфорирани блистери 30 x 1 и 90 x 1. Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG
Показания: при преминаване към комбинирана терапия при възрастни пациенти, на възраст над 18 години със захарен диабет тип 2, Onglyza е показан за подобряване на контрола на кръвната захар:

- В комбинация с метформин, когато монотерапията с метформин плюс диета и физически упражнения е недостатъчна за осигуряване на адекватен контрол.
- В комбинация със сулфанилурейни препарати, когато монотерапията със сулфанилурейни препарати плюс диета и физически упражнения е недостатъчна за осигуряване на адекватен контрол при пациенти, преценени като неподходящи за метформин.
- В комбинация с тиазолидиндион при преценени като подходящи за лечение с тиазолидиндион пациенти със захарен диабет тип 2, когато монотерапията с тиазолидиндион плюс диета и физически упражнения е недостатъчна за осигуряване на адекватен контрол.

Фармакотерапевтична принадлежност: лекарства за лечение на диабет, инхибитори на дипептидил-пептидаза 4 (DPP-4).

АТС код: A10BH03

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, активно вещество: **ваксина срещу пандемичен грип (цял вирион, получен във Vero клетъчни култури, инактивиран) (pandemic influenza vaccine (whole virion, Vero cell derived, inactivated))**, инжекционна суспензия: 7,5 микрограма / 0,5 ml - във флакон x 20. Baxter AG.

Показания: Профилатика на грип при официално призната пандемична обстановка. Ваксината срещу пандемичен грип трябва да се използва в съответствие с официалното ръководство.

Фармакотерапевтична принадлежност: ваксини срещу грип.

АТС код: J07BB01

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Статус: разрешен при извънредни обстоятелства.

Pandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals, активно вещество: **ваксина срещу пандемичен грип (H5N1) (фрагментиран вирион, инактивиран, с адювант) (pandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted))**, суспензия и емулсия за инжекционна емулсия: 3.75 µg HA - суспензия (H5N1) във флакон 2,5 ml, емулсия (адювант) във флакон 2,5 ml, 50 флакона (суспензия) и 2 x 25 флакона (емулсия). GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Показания: Профилатика на грип при официално обявена пандемична обстановка. Ваксината срещу пандемичен грип трябва да се прилага в съответствие с официалните препоръки.

Фармакотерапевтична принадлежност: ваксини срещу грип.

АТС код: J07BB02

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Статус: разрешен при извънредни обстоятелства.

Resolor, активно вещество: **прукалоприд (prucalopride)**, филмирани таблетки: 1 mg, 2 mg - в блистери (календарно маркирани) x 7, x 14, x 28 или x 84. Movetis NV.

Показания: Resolor е показан за симптоматично лечение на хронична констипация при жени, на които лаксативите не осигуряват достатъчно облекчение.

Фармакотерапевтична принадлежност: лекарства за лечение на функционални разстройства на червата, действащи на рецепторите на серотонин.

АТС код: A03AE04

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Rilonacept Regeneron, активно вещество: **рилонацепт (rilonacept)**, прах и разтворител за инжекционен разтвор: 80 mg/ml - флакон (прах 220 mg) x 4 и флакон (разтворител 5 ml) x 4; 8 спринцовки от 3 ml за еднократна употреба, 8 игли за еднократна употреба с дебелина 27 и дължина 13 mm. Regeneron UK Limited.

Показания: Rilonacept Regeneron е показан за лечението на свързани с криопирин периодични синдроми (CAPS) с тежки симптоми, включително фамилен студов автоинфламаторен синдром (FCAS) и синдром на Muscle-Wells (MWS) при възрастни и деца на възраст над 12 години.

Фармакотерапевтична принадлежност: антинеопластични и имуномодулиращи средства, интерлевкинови инхибитори.

АТС код: L04AC04

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Статус: лекарство сирак. Разрешен при извънредни обстоятелства.

Simponi, активно вещество: **голимумаб (golimumab)**, инжекционен разтвор: 50 mg - в предварително напълнена писалка или в предварително напълнена спринцовка 0,5 ml x 1; 0,5 ml x 3. Centocor B.V.

Показания:

- Ревматоиден артрит (RA)
- Simponi, в комбинация с метотрексат (MTX), е показан за лечение на умерено тежък до тежък активен ревматоиден артрит при възрастни пациенти, когато отговорът на лечението с модифициращи болестта антиревматоидни лекарства (DMARD), включително и с MTX, не е достатъчен. Има данни, че Simponi подобрява и телесните функции на пациентите от тази популация.
- Псориатичен артрит (PsA)
- Simponi, самостоятелно или в комбинация с MTX, е показан за лечение на активен и прогресиращ псориатичен артрит при възрастни пациенти, когато отговорът на предшествашо лечение с модифициращи болестта антиревматоидни лекарства (DMARD), не е достатъчен. Има данни, че Simponi подобрява и телесните функции на пациентите от тази популация.
- Анкилозиращ спондилит (AS)
- Simponi е показан за лечение на тежък активен анкилозиращ спондилит при възрастни пациенти, които са имали недостатъчен отговор на конвенционалното лечение.

Фармакотерапевтична принадлежност: имunosупресори, инхибитори на тумор-некротизиращия фактор алфа (TNF - α).

АТС код: L04AB06

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на отпускане.

VANTAVO, активно вещество: **алендронат натрий трихидрат (alendronate sodium trihydrate)** и **колекалциферол (colecalfiferol) (Витамин D3)**, таблетки: 70 mg / 2 800 IU, 70 mg / 5 600 IU - в блистер x 2, x 4, x 6, x 12, x 40. Merck Sharp & Dohme Ltd.

Показания: Лечение на постменопаузна остеопороза при пациенти с риск от витамин D недостатъчност. VANTAVO намалява риска от вертебрални и бедрени фрактури.

Фармакотерапевтична принадлежност: лекарства, повлияващи костната структура и минерализация, бифосфонати, комбинации.

АТС код: M05BB03

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Biopoin

Eporatio

активно вещество **епоеин тета (epoetin theta)**, инжекционен разтвор: 1 000 IU/0,5 ml, 2 000 IU/0,5 ml, 3 000 IU/0,5 ml, 4 000 IU/0,5 ml, 5 000 IU/0,5 ml, в предварително напълнена спринцовка без обезопасяващо устройство или с обезопасяващо устройство 0.5 ml x 6; инжекционен разтвор: 10 000 IU/1 ml, 20 000 IU/1 ml, 30 000 IU/1 в предварително напълнена спринцовка без обезопасяващо устройство или с обезопасяващо устройство 1 ml x 1, 1 ml x 4, 1 ml x 6. ratiopharm GmbH.

Показания:

- Лечение на симптоматична анемия, свързана с хронична бъбречна

недостатъчност при възрастни пациенти.

- Лечение на симптоматична анемия при възрастни онкологични пациенти с немиелоидни злокачествени заболявания, получаващи химиотерапия.

Фармакотерапевтична принадлежност: антианемични препарати.

АТС код: B03XA01

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на отпускане.

за периода 01.11.2009 - 30.11.2009

Copalia HCT

Dafiro HCT

активно вещество: **амлодипин (amlodipine)**, **валсартан (valsartan)** и **хидрохлоротиазид (hydrochlorothiazide)**: филмирани таблетки:

5 mg/160 mg/12,5 mg,

10 mg/160 mg/12,5 mg,

5 mg/160 mg/25 mg,

10 mg/160 mg/25 mg,

10 mg/320 mg/25 mg

в блистер x 14, x 28, x 30, x 56, x 90, x 98, x 280; 56 x 1, 98 x 1, 280 x 1, 280 x 1 (4 x 70), 280 (20 x 14). Novartis Europharm Ltd.

Показания: Лечение на есенциална хипертония като заместителна терапия при възрастни пациенти, при които е постигнат задоволителен контрол върху артериалното налягане с комбинацията амлодипин, валсартан и хидрохлоротиазид (HCT), прилагани като три отделни лекарствени форми или като фиксирана двойна комбинация и отделна лекарствена форма.

Фармакотерапевтична принадлежност: комбинации на ангиотензин II рецепторни блокери с дихидропиридинови деривати и тиазидни диуретици.

АТС код: C09DX01

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Hirobriz Breezhaler

Onbrez Breezhaler

Osliif Breezhaler

активно вещество: **индакатерол малеат (Indacaterol maleate)**, прах за инхалация, твърди капсули: 150 μ g, 300 μ g - в блистер 1 x 10 и 1 инхалатор, 3 x 10 и 1 инхалатор, (3 x 10 и 1 инхалатор) x 2, (3 x 10 и 1 инхалатор) x 3, (1 x 10 и 1 инхалатор) x 30. Novartis Europharm Ltd.

Показания: за продължително бронходилататорно лечение на обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Фармакотерапевтична принадлежност: адренергични средства за лечение на обструктивни заболявания на дихателните пътища за инхалаторно приложение, дългодействащ бета 2-адренергичен агонист

АТС код: R03AC18

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

MULTAQ, активно вещество: **дронедарон (dronedarone)**, филмирани таблетки: 400 mg - в блистер x 20, x 50, x 60, 100 x 1. sanofi-aventis.

Показания: MULTAQ е показан при възрастни клинично стабилни пациенти с анамнеза за или с настоящо временно предсърдно мъждене (ПМ), за превенция на ПМ или за намаляване на камерната честота.

Фармакотерапевтична принадлежност: антиаритмични средства.

АТС код: все още не е определен

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

Zutectra, активно вещество: **човешки имуноглобулин против хепатит В (human hepatitis B immunoglobulin)**, инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка: 500 IU x 1 ml x 5. Biotest Pharma GmbH

Показания: превенция на повторна инфекция с вируса на хепатит В (HBV) при HBV-ДНК негативни пациенти \geq 6 месеца след чернодробна трансплантация, поради индуцирана от хепатит В чернодробна недостатъчност.

Zutectra е показан само при възрастни.

Ако е подходящо, като стандарт за профилактика на повторна инфекция с хепатит В трябва да се обсъди едновременното използване на адекватни виростатични средства.

Фармакотерапевтична принадлежност: антиинфекциозни средства за системно приложение, специфични имуноглобулини.

АТС код: J06BB04

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

за периода 01.12.2009 - 31.12.2009

FIRDAPSE, активно вещество: **амифампридин (amifampridine)**, таблетки: 10 mg - в блистер 100 x 1. BioMarin Europe Ltd.

Показания: симптоматично лечение на миастенен синдром на Lambert-Eaton (LEMS) при възрастни.

Фармакотерапевтична принадлежност: лекарства за лечение на нервната система

АТС код: N07XX05.

Начин на отпускане: по лекарско предписание. Ограничен режим на отпускане.

Статус: лекарство сирак. Разрешен при извънредни обстоятелства.

Prevenar 13, активно вещество: **пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (13-валентна, адсорбирана), (pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed))**, инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка: 0,5 ml x 1, x 10, x 50. Wyeth Lederle Vaccines S.A.

Показания: активна имунизация за превенция на инвазивно заболяване, пневмония и остро възпаление на средното ухо, причинено от *Streptococcus pneumoniae*, при кърмачета и деца на възраст от 6 седмици до 5 години.

Използването на Prevenar 13 трябва да се основава на официалните препоръки, като се има предвид значението на инвазивното заболяване при различни възрастови групи, както и вариабилната епидемиология на серотиповете в различните географски области.

Фармакотерапевтична принадлежност: пневмококови ваксини

АТС код: J07AL02

Начин на отпускане: по лекарско предписание.

ВАЖНО!

Новите лекарствени продукти, разрешени за употреба по централизирана процедура на ЕС, могат да се продават на територията на Р България след регистриране на цена и вписване в регистъра за цените на министерство на здравеопазването.

За справка: www.mh.government.bg

РАЗРЕШЕНИ ЗА УПОТРЕБА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ НОВИ ЗА СТРАНАТА АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА ИЛИ КОМБИНАЦИИ / ПРОМЯНА В ПОКАЗАНИЯТА

за периода 01.06.2009 - 30.06.2009

Гразакс (Grazax), активно вещество екстракт от **тревен полен (Grass pollen extract) (phleum pratense)**, перорален лиофилизат 75 000 SQ-T. ALK-Abello S/A Дания.

Показания: за лечение на ринити и конюнктивити, индуцирани от тревен полен, при възрастни пациенти с клинично значими симптоми и дианностицирани с положителен кожен тест чрез убождане и/или специфичен IgE тест за тревен полен.

Фармакотерапевтична принадлежност: екстракти от алергени

АТС код: V01AA02

Начин на отпускане: по лекарско предписание

за периода 01.07.2009 - 31.07.2009

Доцетакс (Docetax), активно вещество: **доцетаксел (docetaxel)**, 40 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор 2 ml + разтворител 6 ml; 40 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор 0,5 ml + разтворител 1,5 ml. CIPLA (UK) LIMITED Великобритания. По лекарско предписание.

Ново показание:

- рак на главата и шията. В комбинация с цисплатин и 5-флуороурацил е показан за индукционно лечение на пациенти с локално напреднал сквамозноклетъчен карцином на главата и шията.

Актуално показание:

- карцином на гърдата: В комбинация с doxorubicin и cyclophosphamide е показан за адювантно лечение на пациенти с операбилен карцином на гърдата с положителни лимфни възли; Docetax в комбинация с doxorubicin е показан за лечение на пациенти с локално напреднал или метастатичен карцином на гърдата, които не са били подлагани на цитотоксична терапия по повод на това заболяване; Docetax като монотерапия е показан за лечение на пациенти с локално напреднал или метастатичен карцином на гърдата след неуспех на цитотоксична терапия. Предходният терапевтичен курс трябва да е съдържал anthracycline или алкилиращ агент; Docetax в комбинация с trastuzumab е показан за лечение на пациенти с метастатичен карцином на гърдата със свръхекспресия на HER2, които преди това не са били лекувани с химиотерапия за метастатично заболяване; Docetax в комбинация с saracitinib е показан за лечение на пациенти с локално напреднал или метастатичен карцином на гърдата след неуспех на цитотоксична химиотерапия. Предходният терапевтичен курс трябва да е включвал anthracycline;
- недребноклетъчен белодробен карцином: За лечение на пациенти с локално напреднал или метастатичен недребноклетъчен белодро-

Уважаеми колеги, бюлетините на ИАП се разпространяват безплатно. Ако желаете да получавате лично тази информация за в бъдеще, моля използвайте талона за обратна връзка.



ТАЛОН ЗА ОБРАТНА ВРЪЗКА*

Име _____

Медицинско образование _____

Адрес/Нов адрес _____

Желая да получавам: "Лекарствен бюлетин" "Нежелани лекарствени реакции"

Бих искал/а да прочета повече информация за: _____

Бих искал/а да получавам бюлетина само по e-mail: _____

* Потвърждението важи за една година

бен карцином след неуспех на предходна химиотерапия; Docetaxel в комбинация с цисплатин е показан за лечение на пациенти с иноперабилен, локално напреднал или метастатичен недребноклетъчен белодробен карцином при пациенти, които не са подлагани на химиотерапия по повод на това заболяване;

- карцином на простатата: В комбинация с prednisone или prednisolone е показан за лечение на пациенти с хормонорефрактерен метастатичен карцином на простатата;
- стомашен аденокарцином: В комбинация с цисплатин и 5-флуорорацил е показан за лечение на пациенти с метастатичен аденокарцином, включително аденокарцином на гастроэзофагеалната връзка, които преди това не са получавали химиотерапия за метастатично заболяване;
- рак на главата и шията: В комбинация с цисплатин и 5-флуорорацил е показан за индукционно лечение на пациенти с локално напреднал сквамозноклетъчен карцином на главата и шията.

Употребата на docetaxel трябва да бъде ограничена до заведения, специализирани в прилагането на цитотоксична химиотерапия, и трябва да се прилага под контрола на лекар, специализиран в извършването на противоканцерозна химиотерапия.

за периода 01.08.2009 - 31.08.2009

Няма нови.

за периода 01.09.2009 - 30.09.2009

Няма нови.

за периода 01.10.2009 - 31.10.2009

Инфанрикс-IPV+hib (Infanrix-IPV+hib), активно вещество: **комбинирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит и Haemophilus influenzae**, прах и суспензия за инжекционна суспензия: - във флакон и предварително напълнена спринцовка 0,5 ml x 1; x 10; x 20; x 25; x 40; x 50; x 100. ГлаксоСмитКлайн ЕООД България

Показания: Инфанрикс-IPV+hib е показан за активна имунизация срещу дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит и *Haemophilus influenzae* тип⁰ b заболяване при лица на възраст от 2 месеца нагоре.

Инфанрикс-IPV+hib не е предназначен за употреба при деца на възраст над 36 месеца.

Фармакотерапевтична принадлежност: комбинирани бактериални и вирусни ваксини

АТС код: J07CA06

Начин на отпускане: по лекарско предписание

за периода 01.11.2009 - 30.11.2009

Няма нови.

за периода 01.12.2009 - 31.12.2009

Корипрен (Coripren)

Леркаприл (Lercapril)

активно вещество: **лерканидипин/енелаприлов малеат (lercanidipine/enalapril maleate)**, филмирани таблетки: 10 mg/10 mg, 10 mg/20 mg - в блистер x 7; x 14; x 28; x 30; x 35; x 42; x 50; x 56; x 90; x 98; x 100. RECORDATI Ireland Ltd.

Показания: за лечение на есенциална хипертония при пациенти, чието кръвно налягане не е адекватно контролирано само с еналаприл 20 mg. Фиксираната комбинация лерканидипин/енелаприлов малеат не трябва да се употребява за начално лечение на хипертония.

Фармакотерапевтична принадлежност: лекарства, действащи на системата ренин-ангиотензин, инхибитори и блокери на калциевите канали.

АТС код: C09BB02

Начин на отпускане: по лекарско предписание

Таваник (Tavanic) активно вещество: **левофлоксацин (levofloxacin)**, инфузионен разтвор: 5 mg/ml - в бутилка 50 ml; 100 ml; 150 ml. Санofi-Авентис България ЕООД. По лекарско предписание.

Ново показание:

- лечение на болнично придобита пневмония при възрастни пациенти.

Актуално показание: При възрастни, когато се прецени че е подходящо да се приложи интравенозна терапия, Таваник инфузионен разтвор е показан за лечението на следните, предизвикани от чувствителни на левофлоксацин, инфекции:

- Пневмония придобита в обществото
- Усложнени инфекции на отделителната система, в това число пиелонефрит
- Хроничен бактериален простатит
- Кожни и мекотъкани инфекции

Преди да се предпише Таваник е необходимо съобразяване с националните и/или локални насоки за правилно прилагане на флуорхинолоните.

Лекарствен бюлетин

Изработен в отдел Лекарствена информация към ИАЛ.

Разпространява се безплатно.

Редакционна колегия: маг.фарм. Александър Янков; г-р Мария Попова, г.м;

маг.фарм. Розалина Кулаксъзова; г-р Евелина Шумкова; маг.фарм. Оляна Занева; Драганка Станкулова, г.б.

Техническо изпълнение и печат: ЕТ „Любомир Яшов“

За контакти: София 1303, ул. „Д. Груев“ 8

Тел.: (02) 890 34 17, Факс: (02) 890 34 34

E-mail: med.inf@bda.bg; www.bda.bg

ISSN 1310-7593