

Лекарствен бюлетин

Издание на Изпълнителната
агенция по лекарствата
www.bda.bg

ISSN 1310-7593
год. X, брой 2, 2005

РОЛЯ И МЯСТО НА ИНХИБИТОРИТЕ НА ТУМОР НЕКРОЗИС ФАКТОР АЛФА В ЛЕЧЕНИЕТО НА РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ. ПОЛЗИ И РИСКОВЕ

стр. 1

1. Нестероидни противовоспалителни средства

2. Синтетични модифициращи болестта антиревматични лекарства

3. Нови лекарства за лечението на ревматоиден артрит от биологичен произход

- Място в терапията на инхибитори на TNFalfa.
- Нежелани лекарствени реакции
- Представители

РАЗРЕШЕНИ ЗА УПОТРЕБА ЛЕКАР- СТВЕНИ ПРОДУКТИ, СЪДЪРЖАЩИ НОВИ ЗА СТРАНАТА АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА ИЛИ КОМБИНАЦИИ

стр. 4

РОЛЯ И МЯСТО НА ИНХИБИТОРИТЕ НА ТУМОР НЕКРОЗИС ФАКТОР АЛФА В ЛЕЧЕНИЕТО НА РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ. ПОЛЗИ И РИСКОВЕ

Пациентите с ревматоиден артрит често показват различия по отношение прогресията на заболяването, отговора на прилаганото лечение, поносимостта спрямо нежеланите ефекти на различните лекарства, които се прилагат. Търсенето на терапевтични алтернативи при това заболяване е изключително важно за практиката. В настоящото издание Ви предоставяме повече информация за една нова група лекарства - инхибиторите на тумор некрозис фактор алфа (TNFalfa). Познаването на ползите и известните рискове при терапията с тези лекарства са необходими за общопрактикуващите лекари, които остават в тесен контакт с пациентите, въпреки че основната терапия се води от специалист ревматолог. Много важно за рационалната терапия е да се прецени кога е моментът на включване на тези лекарства; да се познава профилът на безопасност, който включва някои ограничения и редки, но сериозни нежелани лекарствени реакции; да се има предвид фактът, че това лечение е много скъпо.

Ревматоидният артрит е системно, имунообусловено заболяване, протичащо хронично и водещо до тежки деструкции на засегнатите стави и инвалидизация на болния. Целта на лечението при болни от ревматоиден артрит е забавяне на прогресията на заболяването и постигане на ремисия(1). Медикаментозното лечение, което е част от общото лечение се води в следните направления:

1. Нестероидни противовоспалителни средства. Тази група лекарства не променят хода на болестта и не предотвратяват ставното увреждане. Тяхната роля е в началото на лечението, когато се цели овладяване на болката и повлияване на отока и другите признаци на възпалителния процес. Така се постига подобряване на функционирането на ставите докато се потвърди окончателно диагнозата и започне ефектът на модифициращите болестта лекарства(1).

НСПВС осъществяват аналгетичните и противовоспалителни ефекти чрез потискане на ензима циклооксигеназа / COX / и намаляване синтеза на простагландините. На потискане на простагландиновата синтеза се дължат и нежеланите лекарствени реакции и специално стомашната и бъбречна токсичност и влошаването на нормалната функция на тромбоцитите. През последните две десетилетия на ХХ век се установи, че COX съществува в две изоензимни форми COX-1 и COX-2. COX-1 е конститутивна, излъчва се в много тъкани и е отговорна за образуване на простагландини, които регулират нормални клетъчни функции. Активността на COX-2 се индуцира от възпалителни медиатори и е отговорна за образуване на простагландини, които стимулират възпалителния отговор. Традиционните НСПВС потискат и двете изоензимни форми / COX-1 и COX-2 / Мелоксикамът и нимезолидът са НСПВС с действие предимно върху COX-2, което подобрява стомашно-чревната поносимост. Напоследък в клиничната практика се внедриха т.нар. коксиби /целекоксиб, рофекоксиб, еторикоксиб, парекоксиб, валдекоксиб, лумиракоксиб/, които в терапевтични дози потискат избирателно COX-2, като същевременно запазват активността на COX-1. По тази причина при тях поносимостта от страна на стомашно-чревния тракт е още по-добра. Кратко време

след реалната употреба на коксибите в практиката се проявиха нежелани тромботични сърдечно-съдови реакции и сериозни потенциално фатални кожни реакции. Те станаха причина за оттегляне от пазара на един представител и временно прекратяване на употребата на друг. За останалите представители бяха утвърдени допълнителни противопоказания и специални мерки при употреба. Придържането към актуалните критерии за медицина, базирана на доказателствата, наложи преразглеждане на наличните данни за безопасност на конвенционалните нестероидни противовъзпалителни средства. Наред с напояването на известните противопоказания и предупреждения се утвърди становището, че те също, както и коксибите трябва да бъдат използвани в най-ниската възможна доза за възможно най-кратък срок. Поради задръжката на тежестта, свързана с приложението им бе обърнато специално внимание за пациенти със сърдечно-съдови заболявания. Наблюдението на двете групи представители на нестероидните противовъзпалителни средства продължава и е необходимо лекарите да познават и да се придържат към актуалните препоръки(2). Към момента те могат да бъдат консултирани на интернет страницата на ИАЛ: www.bda.bg/лекарствена_безопасност/съобщения.

2. Синтетични модифициращи болестта антиревматични лекарства /МБАЛ/. Този термин се отнася за група лекарства, принадлежащи към различни химични класове, които повлияват свързактивиранията имунореактивност и възпалението. Към тях се отнасят methotrexate, sulfasalazine, chloroquine, cyclosporine, azathioprine, D penicillamine, leflunomide, cyclosporine, златни соли. МБАЛ намаляват симптомите и проявите на заболяването, намаляват или предотвратяват ставната деструкция и така запазват структурата и функционирането на ставите при болни с ревматоиден артрит. Целта на лечението с МБАЛ е намеса в хода на болестта преди ставите да са увредени. Затова времето на започване на лечението с тях е от решаващо значение. Препоръчва се те да бъдат включени в лечението по възможност веднага след поставяне на диагнозата. По тази причина важно послание към общопрактикуващите е стремежът към ранно диагностично изясняване на пациенти със съмнение за ревматоиден артрит и пренасочване за специализирано лечение преди настъпване на необратимите увреждания. Практиката показва, че отговорът на лечение с един представител на МБАЛ често е недостатъчен и по-висока ефективност се постига при комбинирана терапия. Няма единно становище с кой лекарствен продукт е най-добре да се започне лечението. Стратегията на включването е обект на консенсуси, които се изработват на местно ниво. Тя отчита индивидуалните характеристики на конкретния болен, развоя на заболяването и характерните данни за нежелани ефекти при различните представители(1).

3. Нови лекарства за лечението на ревматоиден артрит от биологичен произход (биологични модифициращи болестта антиревматични лекарства). През последните години в клиничната практика се въвежда няколко нови лекарства за лечение на ревматоидния артрит от биологичен произход. Три от тях - etanercept, infliximab и adalimumab - потискат действието на туморнекротизиращия фактор /TNFalfa/, а едно - anakinra - на интерлевкин-1 (все още няма разрешение за употреба у нас).

Цитокинът тумор некротизис фактор алфа /TNFalfa/ играе ключова роля в патогенезата на много хронични възпалителни и ревматоидни заболявания. Той се свързва с клетъчните повърхностни рецептори p55 и p75 на клетките на синовиалната обвивка, стимулира разрастването им и образуването на възпалителни медиатори. Свърх експресията на TNFalfa действа като водач на възпалителния процес, който постепенно разрушава хрущяла и костта на ставите при болни от ревматоиден артрит. Инхибирането на TNFalfa води до значимо клинично подобрене и намаляване на уврежданията.

Място в терапията на инхибитори на TNFalfa. Към момента ефективността при лечение на ревматоиден артрит с бързото подобряване на качеството на живот са доказани за инхибиторите на TNFalfa, но те не са средство на първи избор. Необходими са още проучвания за уточняване на дългосрочния профил на безопасност. Продължават проучванията, които ще дадат категорични доказателства кога е най-подходящият момент за включването в терапията и кои са най-удачните комбинации за съвместно лечение(3). Днес TNFalfa инхибиторите се препоръчват за лечение на тежък ревматоиден артрит, който е в активна фаза и след неуспех на адекватно приложени синтетични модифициращи болестта лекарства. Според международни консенсуси към лечение с инхибитори на TNFalfa се пристъпва след неуспех на лечение с две средства от групата на МБАЛ, когато те са приложени в достатъчна доза и достатъчно продължително. Поради високата цена на лекарствата, принадлежащи към групата на TNFalfa инхибиторите, лекарствената политика на много страни препоръчва и още по-сериозни ограничения. Например в Австралия се изчаква неуспешно приложение на 4 МБАЛ включително метотрексат и тройна комбинация болестмодифициращи лекарства, преди да се реимбурсира лечение с TNFalfa инхибитори(4). Ефикасността и безопасността на TNFalfa инхибиторите е доказана в клинични проучвания, при приложение като монотерапия и в комбинация с метотрексат и с други модифициращи болестта лекарства. Infliximab е показан само като комбинирана терапия с метотрексат. Употребата на TNFalfa инхибиторите се свързва със значимо подобрене на общата симптоматика (по-специално засилване на енергичността и намаляване на чувството за лесна уморемост); проявите на болестта; функциите на засегнатите стави и качеството на живот. За сега няма доказателства за превъзходството на който и да е представител пред другите. Неуспехът на лечението с един от тях не изключва повлияването от някой от другите(4).

Нежелани лекарствени реакции
Най-честите нежелани реакции, характерни за TNFalfa са реакциите на мястото на приложение(по-често те касаят представителите за субкутанно приложение) (3). Обикновено те не са тежки и са лесно лечими. Макр и редки по честота на поява при лечението с инхибитори на TNFalfa са описани сериозни нежелани реакции:

- Септичен артрит, опортюнистични инфекции като пневмоцистоза и туберкулоза; податливост на инфекции и реактивиране на латентна туберкулоза. Според някои терапевтични консенсуси преди началото на лечението болните трябва да бъдат подложени на скринингови изследвания - манту и рентген на бял дроб. При наличие на активна и/или упорита инфекция при-

ложението не се препоръчва.

- Има съобщения за демиелинизиращи нарушения като реактивиране на мултипла склероза и неврит на очния нерв. Пациенти с потвърдена такава диагноза не следва да започват лечение с инхибитор на TNFalfa.

- Увеличаване на честотата на лимфопрлиферативни заболявания- Ходжкинови и Неходжкинови лимфоми са описани при пациенти с ревматоиден артрит, специално при висока активност на заболяването. Трябва да се напомни също, че честотата на тази нежелана реакция е висока и при пациенти, лекувани с метотрексат. Днес се счита, че инхибиторите на TNFalfa могат да засият този риск, но за уточняването и характеризирането му се изисква проследяването и допълнителни контролирани клинични проучвания. Към момента няма доказателства за това, че инхибиторите на TNFalfa могат да увеличат риска от възникване на други малигнени процеси или влошаване при вече съществуващ малигнен процес, но наблюдението в това направление продължава(3).

- Развитието на антинуклеарни антитела и антитела срещу двойноверижна ДНК е съобщавано при лечение с инхибиторите на TNFalfa, но лупус подобните синдроми са много по-редки и претърпяват обратно развитие след спиране на лечението. Появата на клинични признаци на лекарство индуциран лупус изисква прекратяване на лечението.

- Други редки съобщения касаят влошаване на конгестивна сърдечна недостатъчност. Наблюдавана е дозозависимост. Необходимо е при пациенти с предсъществуваща сърдечна недостатъчност приложението на инхибиторите на TNFalfa да бъде добре обмислено.

- Панцитопения и апластична анемия също са сред рядко съобщаваните нежелани лекарствени реакции.

Инхибиторите на TNFalfa не трябва да се употребяват при пациенти с активен хепатит В. Няма достатъчно проучвания на безопасността при пациенти с хроничен хепатит В и С(3).

Няма достатъчно доказателства за категоричен съвет по отношение лечението с инхибиторите на TNFalfa при настъпила бременност. Обичайното поведение до сега е спиране на терапията. Алтернативите на поведението в тези случаи трябва да се обсъждат с пациентите. Добрата практика изисква това обсъждане да бъде документирано(3).

Представители:

Etanercept е рекомбинантна версия на разтворимия рецептор TNFalfa. Разтворимите рецептори на TNFalfa / sTNFRs / са регулаторни рецептори на възпалителната активност на TNFalfa. Описват се като съкратена версия на мембранните рецептори за TNFalfa. Ролята им е да предотвратят достъпа на TNFalfa до p55 и p75 рецепторите и по този начин да потиснат възпалителната му активност. Предполага се, че при ревматоидния артрит sTNFRs са намалени, поради което е възможно усилено свързване на TNFalfa към собствените му рецептори / p55 и p75 / и предизвикване на възпаление. Etanercept е конкурентивен инхибитор на свързването на TNFalfa към p55 и p75. При ревматоидния артрит се използва самостоятелно или в съчетание с methotrexate, при болни които не са се повлияли от терапия с methotrexate или други МБАЛ. Прилага се подкожно по 25 mg 2 пъти седмично. Времето на полуживот е 4,8 дни. Прекъсването на самостоятелното лечение с Etanercept може да доведе до рецидив след около 1 месец.

Разрешен за употреба лекарствен продукт: **Enbrel (INN Etanercept) powd.inj. 25mg + solv. x 4; powd. inj. vial 25 mg + solv. pre-filled syr. x 4; Wyeth-Lederle Pharma GmbH**

Разрешени индикации: Самостоятелно или в комбинация с methotrexate за лечение на активен ревматоиден артрит при възрастни, когато липсва адекватен отговор на модифицираща болестта антиревматични лекарства, вкл. methotrexate (освен в случаите, когато е противопоказан).

За лечение на тежък, активен и прогресиращ ревматоиден артрит при възрастни пациенти, нелекувани с methotrexate.

Лечение на ювенилен хроничен артрит, протичащ с полиставно засягане на деца на възраст от 4 до 17 години, при които липсва адекватен отговор или са показали непоносимост към лечение с methotrexate.

Лечение на активен и прогресивен псориатичен артрит при възрастни, след неадекватен отговор на предшестваща модифицираща заболяването терапия. Лечение на тежък, активен анкилозиращ спондилит при възрастни след неадекватен отговор на конвенционална терапия.

Лечение на умерен до тежък плаков псориазис при възрастни, лекувани неуспешно или с противопоказания, или непоносимост към друг вид системна терапия, вкл. cyclosporin, methotrexate или PUVA.

Infliximab е химерично човешко / мишо моноклонално антитяло, което се свързва с TNFalfa и го неутрализира. Прилага се в двучасова венозна инфузия в доза 3mg / kg при болни неповлияни се от лечение със синтетични МБАЛ. В течение на 6 седмици се правят три вливания, а след това като поддържащо лечение едно вливане през 8 седмици. Комбинирана се с methotrexate. Времето на полуживот е 9,5 дни.

Разрешен за употреба лекарствен продукт : **Remicade (INN Infliximab) powd.inj.100mg x 1 Schering - Plough Central East AG,**

Разрешени показания:

Ревматоиден артрит: за лечение на признаците и симптомите, както и подобряване на физическата дейност при пациенти с активна форма на ревматоиден артрит, когато няма адекватно повлияване от медикаменти, модифициращи болестта, включително метотрексат. При тази група пациенти е наблюдавана редуция в степента на прогресия на ставната увреда, доказана рентгенологично. Ефикасността и безопасността са изследвани само при комбинирано лечение с метотрексат.

Болест на Crohn: лечение на тежка форма на болест на Crohn в активен стадий, при пациенти, които не са се повлияли от лечение с кортикостероиди и/или имunosупресори, независимо че то е провеждано с адекватни дози и продължителност; лечение на фистулизираща форма на болест на Crohn при пациенти, които не са се повлияли от конвенционално лечение, независимо че то е провеждано с адекватни дози и продължителност.

Анкилозиращ спондилит: Лечение на анкилозиращ спондилит при пациенти с тежки аксиални симптоми, повишени серологични маркери на възпалително действие и които реагират неадекватно на конвенционална терапия.

Adalimumab е изцяло човешко анти-TNFalfa / IgG1 / моноклонално антитяло. Прилага се като подкожна инжекция 40 mg през седмица. Често се съчетава с

methotrexate. Времето на полуживот е 12-14 дни.

Разрешен за употреба лекарствен продукт : **Humira (INN Adalimumab) sol. inj. pre-filled syr. 0,8 ml x 1; x 2; Abbott GmbH & Co KG**

Разрешени показания: Humira е показан за намаляване на симптоматиката и спиране на прогресивния ход на структурните промени при възрастни пациенти, страдащи от активна, умерено изразена до тежка форма на ревматоиден артрит, тогава, когато отговорът към модифициращите заболяването антиревматични медикаменти е недостатъчен. Може да се използва самостоятелно или в комбинация с метотрексат и/или други, модифициращи заболяването противоревматогенни лекарства.

Anakinra (за сега неразрешен за употреба в България) представлява интерлевкин-1 рецепторен антагонист / IL-1 ра /. Интерлевкин-1 е провъзпалителен цитокин, образуван първично от макрофагите, които отчасти е отговорен за ставните деструкции при ревматоидния артрит. В синовиалната лигавица на здрави и болни от ревматоиден артрит се открива естествен антагонист на IL-1. Прилага се като еднократна инжекция ежедневно. **Нежелани лекарствени реакции:** гагене, диарии, коремни болки. Комбинирането му с други биологични МБАЛ увеличава значителна риска от тежки инфекции.

В заключение: Разработването на биологични МБАЛ е безспорна придобивка за болните с ревматоиден артрит. Контролирани клинични проучвания показват, че инхибиторите на TNFalfa (etanercept, infliximab и adalimumab) значимо намаляват симптомите и проявите, подобряват качеството на живот и намаляват радиологично видимите увреждания при пациенти с ревматоидни заболявания. Употребата на този вид лекарства се съпътства от нежелани реакции, произтичащи от инжекционния начин на приложение - типични за интравенозно и съответно субкутанно приложение при различните представители. За всички тях е характерен и повишеният риск от инфекции (особено реактивирани на туберкулоза). Продължителни клинични проучвания са заложили като цел проследяването и уточняването на други сериозни нежелани реакции като: повишен риск от лимфолиферативни заболявания; развитие на лупус еритематозес подобни синдроми и демиелинизация, включваща неврит на очния нерв и реактивирани на мултипла склероза. Инхибиторите на TNFalfa са скъпи лекарства (годишното лечение е над 22 000 лева). При някои пациенти се налага продължително лечение, за да бъдат заградени постигнатите ползи, макар да се разчита и на други имunosупресивни лекарства.

Литература:

1. Ревматоиден артрит, проф. Н. Беловеждов Практически справочник за диагноза, диференциална диагноза и лечение на ревматичните болести. 2004 г.
2. EMEA public statements 28.06.2005 20.10 2005
3. Updated consensus statement on biological agents, specifically tumor necrosis factor alfa blocking agents and interleukin-1 receptor antagonist for the treatment of rheumatic diseases 2004 D E Furst, et al Ann Rheum Dis 2004 ; 63 suppl 2
4. Tumor necrosis factor inhibitors Peter T Nash and Timothy h J Florin MJA 2005 183(4).

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

Добавени към лекарствения регистър/промяна в индикациите за периода 01.12.2004 - 31.12.2004 г -

Omegaven (Solutions for parenteral nutrition) emul.inf. - 50ml x 10; 100ml x 10 Fresenius Kabi Deutschland GmbH, по лекарско предписание АТС: В05ВА

Принадлежност към АТС класификацията В - Кръв и кръвообразуващи органи В05 - Плазмени заместители и инфузионни разтвори В05В - Разтвори за венозно приложение В05ВА - Разтвори за парентерално хранене В05ВА00 - код на комбинацията

Разрешени индикации: Добавка към парентерално хранене, съдържаща гълговерижни омега-3-мастни киселини, главно eicosapentaenoic acid и docosahexaenoic acid, когато пероралното и ентерално хранене е невъзможно, недостатъчно или контраиндицирано.

Valcyte (Valganciclovir) tabl. film 450mg x 60 F.Hoffmann-La Roche Ltd; по лекарско предписание; АТС: J05AB14

Принадлежност към АТС класификацията: J - Антиинфекциозни лекарства за системно приложение J05 - Антивирусни лекарства за системно приложение J05A - Лекарства, действащи директно върху вируса J05AB - Нуклеозиди J05AB14 - код на международното наименование Valganciclovir

Разрешени индикации: Valcyte е показан за въвеждащо и поддържащо лечение на цитомегаловирусен (CMV) ретинит при пациенти със синдром на придобита имунна недостатъчност (СПИН). Valcyt е показан за профилактика на CMV заболяване при CMV-отрицателни пациенти, които са получили трансплантат на солиден орган от CMV-положителен донор.

Добавени към лекарствения регистър/промяна в индикациите за периода 01.01.2005 - 31.01.2005 г

Avioplant (Zingiberis rhizoma) caps. 250 mg x 10 Phypharm Kleka SA без лекарско предписание АТС: А04АВ00

Принадлежност към АТС класификацията А - Храносмилателна система и метаболизъм А04 - Антиеметични лекарства А04А - Антиеметични лекарства А04АD - Други антиеметични лекарства А04АВ00 - код на активното вещество

Разрешени индикации: Профилактика и симптоматично лечение на кинетоза (болест на пътуването), изразена в гагене, повръщане, главоболие, световъртеж, увеличено изпотяване и сърдечна аритмия. Потискане на гагене и повръщане след оперативни процедури с използване на местна или обща анестезия.

Подобряване на храносмилането, стимулация на секрецията на храносмилателните сокове (стомашни, панкреатични сокове и жлъчка), ускоряване на стомашночревната перисталтика, карминативно действие.

Chirocaine (levobupivacaine) sol.inj.2.5mg/ml - 10ml x 10; sol. inj. 7.5mg/ml - 10ml x 10; sol. inj. 5mg/ml - 10ml x 10 Abbott S.p.A по лекарско предписание АТС: N01BB10

Принадлежност към АТС класификацията: N - Анестетици N01 - Анестетици N01В - Анестетици, локални N01ВВ - Амиди N01ВВ10 - код на международното наименование

ние levobupivacaine

Разрешени индикации: Възрастни. Levobupivacaine е показан при възрастни за: Операционна анестезия - голяма, напр. епидурална (включително за цезарово сечение), интратекална, периферни нервни блокове; малка, напр. локална инфилтрация, перибулбарен блок при офталмологична хирургия.

Овластяване на болка - продължителна епидурална инфузия, еднократно или многократно болусно епидурално приложение за овластяване на болка, особено на следоперативна болка или обезболяване на раждане.

Деца: Levobupivacaine е показан при деца за аналгезия (илеоингвинални/ илеохипогастрични блокове).

Enema-Balkan (Sodium dihydrogen phosphate dihydrate; Disodium phosphate dodecahydrate) sol.rect. - 80ml; - 130ml; - 250ml, БАЛКАН МЕДИКЪЛ СЪРВИЗ - БЪЛГАРИЯ ООД без лекарско предписание АТС: А06АG01

Принадлежност към АТС класификацията: А - Храносмилателна система и метаболизъм А06 - Очистителни (лаксативни) лекарства А06А - Очистителни (лаксативни) лекарства А06АG - Клизми А06АG01 - ког на международното наименование Sodium phosphate
Разрешени индикации: За евакуиране на червото съдържимо преди провеждане на различни диагностични процедури (абдоминална рентгенова диагностика, ендоскопия) или хирургично лечение. Като лаксативно средство за краткотрайно лечение на констипация;

Sinupret; Sinupret forte (Rumicis herbae pulvis, Sambuci flos pulvis, Gentianae radices pulvis, Primulae flos pulvis, Verbenae herbae pulvis) tabl. coat. x 50; x 100; x 200; x 500 Bioponica AG без лекарско предписание АТС: R05CA10

Принадлежност към АТС класификацията: R - Дихателна система R05 - Лекарства за лечение на кашлица и простудни заболявания R05C - Експекторанти, с изключение на комбинации с противокашличните лекарства R05CA - Експекторанти R05CA10 - Комбинации
Разрешени индикации: При остро и хронично възпаление на параназалните синуси и респираторния тракт, както и като допълнително средство при антибактериално лечение на тези заболявания.

Calidiol (Estradiol) spray nas. 150mcg/dose - 4.2ml Les Laboratoires Servier лекарско предписание АТС G03CA03

Ново показание: Преформулиране на индикацията остеоопороза, която става средство на втори избор.

Актуално показание: Хормонално заместително лечение (ХЗЛ) на симптоми на естрогенен дефицит при жени в менопауза. Профилактика на остеоопороза при жени в менопауза с повишен риск от бъдещи фрактури, които не понасят или имат противопоказания за други лекарствени продукти одобрени за профилактика на остеоопороза.

Prestarium (Perindopril) tabl. 4mg x 30 Les Laboratoires Servier по лекарско предписание АТС C09AA04

Ново показание: Симптоматична сърдечна недостатъчност
Актуално показание: За лечение на: хипертония, симптоматична сърдечна недостатъчност.

Добавени към лекарствения регистър/промяна в индикациите за периода 01.02.2005 - 28.02.2005 г

Aranesp (Darbepoetin alfa) sol.inj. 10mcg/0.4ml ;

sol.inj.15mcg/0.375ml (40mcg/ml); sol.inj. 20mcg/0.5ml (40mcg/ml); sol.inj. 60mcg/0.3ml (200mcg/ml); sol.inj.30mcg/0.3ml (100mcg/ml) ; sol.inj. 40mcg/0.4ml (100mcg/ml); sol.inj. 50mcg/0.5ml (100mcg/ml); sol.inj. 80mcg/0.4ml; sol.inj. 100mcg/0.5ml (200mcg/ml); sol.inj. 150mcg/0.3ml (500mcg/ml); sol.inj. 300mcg/0.6ml (500mcg/ml); sol.inj.500mcg/1.0ml (500mcg/ml). Amgen Europe B.V.; по лекарско предписание; АТС: V03XA02

Принадлежност към АТС класификацията: В - Кръв и кръвотворни органи V03 - Антианемични лекарства V03X - Други антианемични лекарства V03XA - Други антианемични лекарства V03XA02 - ког на международното наименование Darbepoetin alfa

Разрешени индикации: Лечение на анемия, свързана с хронична бъбречна недостатъчност при възрастни и деца наг 11-годишна възраст. Лечение на анемия при възрастни пациенти с немиелоидни злокачествени новообразования, които са подложени на химиотерапия.

Certican (Everolimus) tabl.0.25 mg; tabl.0.5 mg; tabl.0.75 mg; tabl.1mg; tabl.disp. 0.10mg; disp.tabl.0.25mg; Novartis Pharma Services Inc. по лекарско предписание АТС L04AA18

Принадлежност към АТС класификацията: L - Антинеопластични и имуномодулиращи лекарства L04 - Имуносупресори L04A - Имуносупресори L04AA - Селективни имуносупресори L04AA18 - ког на международното наименование Everolimus

Разрешени индикации: Профилактика на отхвърляне на органи при възрастни пациенти с нисък или умерен имунологичен риск при аlogenна трансплантация на бъбрек или сърце. Certican трябва да се прилага в комбинация с ciclosporin микроемулсия и кортикостероиди.

Cibacen (Benazepril) film tabl. 10 mg; film tabl. 20 mg Novartis Pharma Services Inc. по лекарско предписание АТС: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 - ког на международното наименование.

Разрешени индикации: Лечение на хипертония. Агювантна терапия на застойна сърдечна недостатъчност (New York Heart Association (NYHA) клас II-IV). Прогресивна хронична бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-60ml/min).

Cibadrex (Benazepril+ Hydrochlorothiazide) film tabl. 10/12.5 mg x 28; film tabl. 20/25mg x 28 Novartis Pharma Services Inc.по лекарско предписание АТС: C09BA07

Принадлежност към АТС класификацията: C - Сърдечно-съдова система C09 - Лекарства, действащи на системата ренин-ангиотензин C09B - ACE-инхибитори, комбинации C09BA - ACE-инхибитори и диуретици C09BA07 - ког на комбинацията Benazepril и Hydrochlorothiazide
Разрешени индикации: Лечение на хипертония.

Gynazol (Butoconazole) cream vag. 2% - 5g Gedeon Richter Ltd. по лекарско предписание АТС: G01AF15

Принадлежност към АТС класификацията: G - Пикочно-полова система система и полови хормони G01 - Гинекологични антиинфекциозни лекарства и антисептици G01A - Гинекологични антиинфекциозни лекарства

и антисептици, с изкл. на комбинациите с кортикостероиди G01AF - Имидазолуви производни G01AF15 - код на международното наименование Butosonazole.

Разрешени индикации: Вагиналният крем Гиназол 2% е показан за локално лечение на вулвовагинални гъбични инфекции, причинени от *Candida albicans*. Диагнозата трябва да бъде потвърдена посредством микроскопско и/или културално изследване на вагинална цитонамазка.

Ovitrelle (Choriogonadotropin alfa) powd. inj. 250mcg + solv. 1ml; solution for injection 250mcg/0.5ml in pre-filled syringe Serono Europe Limited; по лекарско предписание АТС: G03GA08

Принадлежност към АТС класификацията: G - Пикочно-полова система и полови хормони G03 - Полови хормони и лекарства повлияващи половата система G03G - Гонадотропини и други стимулатори на овулацията G03GA - Гонадотропини G03GA08 - код на международното наименование Choriogonadotropin alfa

Разрешени индикации: Овитрел е показан при терапия на: I. Жени подложени на суперовулация (стимулация на овулацията) преди прилагане на Асистирано Репродуктивни Технологии (АРТ), като in vitro фертилизация (IVF). Овитрел се прилага, за да предизвика крайна фоликулна зрялост и лутеинизация, след стимулация на фоликулния растеж.

II. Ановулаторни или олиго-овулаторни жени: Овитрел се прилага, за да предизвика овулация или лутеинизация при олиго-овулаторни пациентки, след стимулация на фоликулния растеж.

Gonal-f (Follitropin alfa)powd.inj. 75 IU + solv.; powd.inj. 150 IU + solv. Serono Europe Limited

Ново показание: Приложен заедно с лутеинизиращ хормон се препоръчва за стимулация на фоликулното развитие при жени, страдащи от тежък дефицит на FSH и LH. В клинични проучвания такива пациентки са били определени чрез нивата на ендогенния серумен LH по-малко от 1.2 IU/l

Актуално показание: Липса на овулация /включваща поликистозно заболяване на яйчниците, /при жени, които не са показали резултат от лечение с кломифен цитрат. Стимулация на мултифоликулното развитие на пациентки, подложени на суперовулация в рамките на методите за асистирана репродукция, като in vitro фертилизация, интрафалопиев трансфер на гамети и интрафалопиев трансфер на зиготи.

Приложен заедно с лутеинизиращ хормон се препоръчва за стимулация на фоликулното развитие при жени, страдащи от тежък дефицит на FSH и LH. В клинични проучвания такива пациентки са били определени чрез нивата на ендогенния серумен LH по-малко от 1.2 IU/l В комбинация с човешки Хорион Гонадотропин за стимулация на сперматогенезата при мъже, които имат вроден или придобит хипогонадотропен хипогонадизъм.

Добавени към лекарствения регистър/промяна в индикациите за периода 01.03.2005 - 31.03.2005 г

Hamistad gel (Lidocaine Hydrochloride, Matricariae Chamomillae flos tincturae) gel or.-muc.-10g Stada Arzneimittel без лекарско предписание АГ А01AD11

Принадлежност към АТС класификацията: А - Храносмилателен тракт и метаболизъм А01 - Стоматологични лекарства А01А - Стоматологични лекарства А01AD - Дру-

ги лекарства за локално орално лечение А10AD11 - разни *Разрешени индикации:* При леки инфекции на венците и оралната мукоза.

Inegy (Simvastatin, Ezetimibe) tabl.10mg/10mg x 14; x 28, tabl. 10mg/20mg x 14; x 28; tabl.10mg/40mg x 14; x 28; tabl.10mg/80mg x 14; x 28 Merck Sharp & Dohme IDEA, INC. по лекарско предписание.

Принадлежност към АТС класификацията: С - Сърдечно-съдова система С10 - Лекарства, понижаващи серумните липиди С10А - Лекарства, понижаващи холестерола и триглицеридите.

Разрешени индикации: Хиперхолестеролемия. Показан като допълнителна терапия към диетата при пациенти с първична (хетерозиготна фамилна и не фамилна) хиперхолестеролемия или смесена хиперлипидемия, където приложението на комбиниран продукт е подходящо: пациенти с негодър контрол единствено със статин; пациенти вече лекувани със статин и ezetimibe. Inegy съдържа ezetimibe и simvastatin. Simvastatin (20-40mg) е с доказан ефект да намалява честотата на сърдечно-съдовите инциденти. Не са провеждани проучвания за доказване на ефикасността на INEGY или ezetimibe за предотвратяване на усложненията на атеросклерозата. Хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия. Показан като допълнителна терапия (например афереза на липопротеините с ниска плътност).

Lodoz (Bisoprolol fumarate, Hydrochlorothiazide) tabl. film 2.5/6.25mg ; tabl. film 5/6.25mg ; tabl. film 10/6.25mg Merck KGA по лекарско предписание, АТС: С07BB07

Принадлежност към АТС класификацията: С - Сърдечно-съдова система С07 - Бета-блокери С07В - Бета-блокери и тиазиди С07BB - Бета-блокери, селективни и тиазиди С07BB07 - код на комбинацията Bisoprolol и тиазиди

Разрешени индикации: Лека до умерена есенциална хипертония.

Lorista H (Losartan potassium, Hydrochlorothiazide) film tabl. x 28; 30 KRKA, d.d. Novo Mesto по лекарско предписание, АТС: С09DA01

Принадлежност към АТС класификацията: С - Сърдечно-съдова система С09 - Лекарства, действащи на системата ренин-ангиотензин С09D - Ангиотензин II антагонисти, комбинации С09DA - Ангиотензин II антагонисти и диуретици С09DA01 - код на комбинацията Losartan и Hydrochlorothiazide

Разрешени индикации: Артериална хипертония при необходимост от комбинирано лечение.

Niaspan (Nicotinic acid) tabl. prolong 375 mg; tabl. prolong. 500 mg; tabl. prolong. 750 mg; tabl. prolong. 1000 mg, Merck KGA по лекарско предписание АТС С10AA07

Принадлежност към АТС класификацията: С10 - Лекарства, понижаващи серумните липиди С10А - Лекарства, понижаващи холестерола и триглицеридите С10AD - Никотинова киселина и производни С10AA07 - код на международното наименование Nicotinic acid.

Разрешени индикации: Лечение на дислипидемия, особено при пациенти с комбинирана смесена дислипидемия, характеризираща се с повишени нива на LDL-холестерол и триглицериди и нисък HDL-холестерол, както и при пациенти с първична хиперхолестеринемия. Niaspan трябва да се използва при пациенти в комбинация с HMG-CoA

инхибитори на регулкатаза (статици), когато понижавания ефект върху холестерола на НМГ-СоА инхибитори на регулкатаза като монотерапия е недостатъчен. Niaspan може да бъде използван като монотерапия само при пациенти, които не понасят НМГ-СоА инхибитори на регулкатаза. Диета и други нефармакологични лечения (напр. упражнения, намаление на теглото) трябва да се продължават по време на лечението с Niaspan.

Alimta (Pemetrexed) powd.conc.inf. 500mg x 1 Eli Lilly and Company по лекарско предписание АТС: L01BA00
Ново показание: Локално авансирал или метастатичен недребноклетъчен рак на белия гроб след проведена първоначална химиотерапия.

Актуално показание: Alimta в комбинация с cisplatin е показана за лечение на малигнен плеврален мезотелиом при пациенти, на които до момента не е прилагана химиотерапия. Alimta е показана за монотерапия при лечение на пациенти с локално авансирал или метастатичен недребноклетъчен рак на белия гроб след проведена първоначална химиотерапия.

Candidas (Caspofungin) powd.inf.50mg + Transfer Set x 1; powd.conc.inf.50mg x 1; Merck Sharp & Dohme IDEA, INC. по лекарско предписание АТС: J02AX04

Ново показание: За емпирично лечение на предполагаеми гъбични инфекции (като Candida и Aspergillus) при фебрилни възрастни пациенти с неутропения;

Актуално показание: Лечение на инвазивна кандидоза при възрастни пациенти. 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 подобрение след провеждане на минимум седмична ефективна противогъбична терапия с терапевтични дози.

За емпирично лечение на предполагаеми гъбични инфекции (като Candida и Aspergillus) при фебрилни възрастни пациенти с неутропения;

Добавени към лекарствения регистър/промяна в индикациите за периода 01.04.2005 - 30.04.2005 г.

Aldurazyme (Laronidase) conc. inf. vial 100 U/ml 5 ml x 1; x 10; x 25 Genzyme Europe B.V. По лекарско предписание АТС: A16AB05

Принадлежност към АТС класификацията: А - Храносмилателна система и метаболизъм А16 - Други лекарства,

повлияващи храносмилателната система и метаболизма А16А - Други лекарства, повлияващи храносмилателната система и метаболизма А10АВ - Ензими А16АВ05 - ког на международното наименование Laronidase
Разрешени индикации: За продължително ензимозаместително лечение при пациенти с потвърдена диагноза на мукополизахаридоза I (MPS I; alfa-L-идуронидазен дефицит), за лечение на не неврологичните прояви на заболяването.

Avastin (Bevacizumab) conc. inf. 25 mg/ml vial 4 ml x 1; vial 16 ml x 1; ROCHE BULGARIA EOOD По лекарско предписание АТС: L07XC07

Принадлежност към АТС класификацията: L - Антинеопластични и имуномодулиращи лекарства L01 - Антинеопластични агенти L01X - Други антинеопластични агенти L01XC - Моноклонални антители L01XC7 - ког на международното наименование Bevacizumab

Разрешени индикации: В комбинация с интравенозно приложение на 5-fluorouracil / folinic acid или 5-fluorouracil / folinic acid / irinotecan, Avastin е показан за първа линия лечение на пациенти с метастатичен карцином на дебелото черво или ректума.

Biafine (Trolamin) emul.cut. - 50g; - 93g; - 186g; Laboratoire Medix Без лекарско предписание АТС: D03AX0

Принадлежност към АТС класификацията: D - Дерматологични лекарства D03 - Лекарства за лечение на рани и язви D03A - Цикатризиращи лекарства D03AX - Други цикатризиращи лекарства D03AX0 - ког на международното наименование Trolamin

Разрешени индикации: Вторична еритема в резултат на радиотерапия. Изгаряния от първа и втора степен и други неинфектирани кожни наранявания.

Hidrasec (Racecadotril) caps. 100mg x10; x 20; Laboratoires FOURNIER S.A. Без лекарско предписание АТС: A07XA04

Принадлежност към АТС класификацията: А - Храносмилателен тракт и метаболизъм А07 - Антидиарични, чревни противовъзпалителни/антиинфекциозни лекарства А07Х - Други антидиарични лекарства А07ХА - Други антидиарични лекарства А07ХА04 - ког на международното наименование Racecadotril

Разрешени индикации: Симптоматично лечение на остра диария при възрастни.

Hidrasec 30mg Children (Racecadotril) powd. 30 g x 20; x 30; Laboratoires FOURNIER S.A. По лекарско предписание АТС: A07XA04

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:

Принадлежност към АТС класификацията: А - Храносмилателен тракт и метаболизъм А07 - Антидиарични, чревни противовъзпалителни/антиинфекциозни лекарства А07Х - Други антидиарични лекарства А07ХА - Други антидиарични лекарства А07ХА04 - код на международното наименование Rascadotril

Разрешени индикации: Като допълнение към перорално рехидратиране и симптоматично лечение на остра диария при деца. Нивото на рехидратация с перорален или венозен рехидратиращ разтвор трябва да се уточни в зависимост от тежестта на диарията и възрастта и характеристиките на детето (съпровождани заболявания).

Hidrasec 10mg Infants (Rascadotril) powd.10 mg x 16; Laboratoires FOURNIER S.A. По лекарско предписание АТС: А07ХА04

Принадлежност към АТС класификацията: А - Храносмилателен тракт и метаболизъм А07 - Антидиарични, чревни противовъзпалителни/антиинфекциозни лекарства А07Х - Други антидиарични лекарства А07ХА - Други антидиарични лекарства А07ХА04 - код на международното наименование Rascadotril

Разрешени индикации: Като допълнение към перорално рехидратиране и симптоматично лечение на остра диария при малки деца. Нивото на рехидратация с перорален или венозен рехидратиращ разтвор трябва да се уточни в зависимост от тежестта на диарията и възрастта и характеристиките на детето (съпровождани заболявания).

Tractocile (Atosiban) conc.inf. 7.5mg/ml - 5ml, sol.inj.7.5mg/ml - 0.9ml; Борола ЕООД По лекарско предписание АТС: G02СХ01

Принадлежност към АТС класификацията: G - Пикочно-полова система и полови хормони G02 - Други лекарства за гинекологичната практика G02С - Други лекарства за гинекологията G02СХ - Други лекарства за гинекологията G02СХ01 - международен код на лекарството Atosiban

Разрешени индикации: Tractocile е показан да забави предстоящо преждевременно раждане при бременни жени с редовни маточни контракции с продължителност поне 30 секунди при честота повече от 4 за 30 минути; разширение на маточната шийка от 1 до 3cm (0-3cm за нераждали жени) и скъсяване при повече от 50%; възраст над 18 години; период на бременността от 24 до 33-та пълни седмици; нормална сърдечна честота на плода.

Vesicare 5mg, Vesicare 10 mg (Solifenacin) film tabl.5mg x 30, film tabl.10 mg x 30 Astellas Pharma Europe B.V. По лекарско предписание АТС: G04BD08

Принадлежност към АТС класификацията: G - Пикочно-полова система и полови хормони G04 - Урологични лекарства G04В - Други урологични лекарства, вкл. спазмолитици G04BD - Спазмолитици, действащи върху пикочните пътища G04BD08 - код на международното наименование Solifenacin

Разрешени индикации: Симптоматично лечение на инконтиненция на урина и/или увеличена честота на позиви за уриниране, срещащи се при пациенти със синдром на свръхактивен пикочен мехур.

Diovan (Valsartan) tabl.film 160mg x 14; x 28, tabl.film 80mg x 14; x 28, Novartis Pharma Services Inc., По лекарско предписание

Ново показание: Пост-миокарден инфаркт. Diovan е показан за подобряване на преживяемостта след инфаркт на миокарда при клинично стабилни пациенти с признаци и симптоми или радиологични находки, свидетелстващи за левокамерна недостатъчност и/или левокамерна систолна дисфункция.

Актуално показание: Лечение на хипертония.

Сърдечна недостатъчност

Лечение на сърдечна недостатъчност при NYHA*-клас от II до IV. Прилага се при пациенти, които получават обичайната терапия от диуретици, дигиталисови гликозиди и/или в комбинация както с ACE-инхибитори, така и с бета-блокери, но не и с двете (ACE-инхибитори и бета-блокери) едновременно. Не е задължително прилагането на всички тези стандартни лекарства.

*[NYHA - класификация на функционалния капацитет на Нюйоркската кардиологична асоциация].

При тези пациенти Diovan намалява морбидността, на първо място чрез намаляване броя на хоспитализациите поради сърдечна недостатъчност. Diovan също забавя прогресията на сърдечната недостатъчност, подобрява функционалния клас според NYHA, фракцията на изтласкване, намалява оплакванията и симптомите на сърдечна недостатъчност, подобрява качеството на живот в сравнение с плацебо.

Пост-миокарден инфаркт

Diovan е показан за подобряване на преживяемостта след инфаркт на миокарда при клинично стабилни пациенти с признаци и симптоми или радиологични находки, свидетелстващи за левокамерна недостатъчност и/или левокамерна систолна дисфункция.

Лекарствен бюлетин

Издание на Изпълнителната агенция по лекарствата.

Разпространява се безплатно.

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

Редакционна колегия: г-р Е. Христов, г.м.; г-р М. Попова, г.м.; маг. фарм. Р. Кулаксьзова

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